البروتينات.. جزيئات الحياة..

دكتور

سعد الدين محمد المكاوى

اسم الكتاب: البروتينات جزيئات الحياة

اسم المؤلف: دكتور/ سعد الدين مجمد المكاوى

رقم الإيداع بدار الكتب والوثائق المصرية: ٨٩٢١ / ٢٠٠٠

الترقيم الدولى: I.S.B.N. 977 - 6015 - 06 - 9

الطبعة: الأولى

التجهيزات الفنية: كمبيوتر *2000* ☎: ٠٤٥/٢١٥٩٦٥

الطبع: دار الجامعيين للطباعة والتجليد الاسكندرية ☎: ٠٣/٤٨٦٢٠٠٤

الناشر: بستان المعرفة

٦٧ ش الحدائق بجوار نقابة التطبيقيين - الحدائق - كفر الدوار

تليفون:٠٤٥/٢٢٤٢٢٨ & ٠١٢٣٥٣٤٨١٤

إهداء

إلى طلاب الحقيقة فى كل مكان.

إلى المتعطشين لرحيق المعرفة.

أهدى هذا الكتاب

"على قدر الهمم تكون الهموم"

أرسطو

مقدمة

البروتينات هى جزيئات الحياة.. هذه حقيقة من الحقائق الثابتة التى لاتقبل النقض ولا الإبرام بلغة القانون.. فلا يستطيع أى إنسان على ظهر هذه الأرض أن يدعى أنه قد وجد صورة ما من صور الحياة خالية من البروتين - لايستطيع ذلك على الإطلاق.. فهذه المركبات الحيوية بالغة الأهمية توجد فى جميع الكائنات الحية بل تشكل بنيانها على إختلاف أنواعها وأشكالها وأحجامها.. تخير منها ما شئت من الأنواع ولك كامل الحرية.. تخير الفيروس الدقيق أو الحوت العملاق.. الأسد الهصور أو الأرنب الرعديد.. تخير البكتريا أو الفطريات أو الديدان أو العناكب أو الطيور أو الأسماك أو الحشرات.. فستجد دائماً أمامك وحولك البروتينات.. إننا لو ظللنا نستخدم (أو) هذه فلن ننتهى.. والخلاصة أن البروتين وهو الركيزة وهو حجر الأساس وهو البناية نفسها لكل ما هو حى وتستطيع أن تقول مع العلماء بملء فمك: (لابروتين.. لاحياة).. والحقيقة أن بعض الناس لايعلمون من أمر البروتينات إلا تلك القطع الشهية من اللحم أو تلك الصدور والأفخاذ التى تقدم إليهم من أنواع الطيور المختلفة... والإنسان الذى يكتفى بلذة التذوق فقط تفوته فى الواقع لذة أخرى أهم وأعظم بكثير ألا وهى لذة ومتعة المعرفة.

وفى هذا الكتاب الذى أقدمه للقارئ حاولت بقدر الإمكان أن تكون الصورة كاملة وشاملة عن البروتينات كما توخيت أن تكون الفائدة عامة بحيث يتمكن غير المتخصص من الإلمام بالموضوع فى إطاره العام وفى نفس الوقت لا يحُرم من يريد الإستزاده من الوقوف على بعض التفصيلات فى مواضيع بعينها.. ولهذا فسوف يلاحظ القارئ تفاوت فى الأسلوب بين البساطة غير المخلة وهذه هى السمة الغالبة والتركيب أو التدقيق الذى يناسب المهتمين بشأن البروتين.. وأرجو المولى أن أكون قد وفقت.. وعلى الله قصد السبيل.

المولف

الفصل الأول

الأهمية الحيوية للبروتينات

الفصل الأول

الأهمية الحيوية للبروتينات

يقول ف. انجلس:

"حيثما توجد الحياة نجد أنها ترتبط بوجود جسم بروتينى ما وحيثما يوجد الجسم البروتينى فى صورة غير متحللة تقابلنا بلا استثناء ظواهر الحياة" فما هو مدلول هذه الكلمة السحرية.. البروتين.؟ نستطيع أن نقول أنها أى البروتينات عبارة عن مركبات عضوية نيتروجينية ذات أوزان جزينية كبيرة قد تصل إلى عدة ملايين وهى تتكون من وحدات بنائية تعرف بالأحماض الأمينية وهذه الأحماض ترتبط ببعضها بروابط تسمى بالروابط الببتيدية.

والواقع أن كلمة بروتين مشتقة من كلمة Prote وكلمة Eidos ومعناها المادة ذات الأهمية الأولى أو القصوى حيث توجد البروتينات فى جميع الكائنات الحية الحيوانية والنباتية، فتعتبر المكونات الأساسية للبروتوبلازم كما تدخل فى تركيب الدم واللبن والعضلات والغضاريف والشعر والأظافر والقرون والجلد والريش والصوف والحرير وهى تشكل الجزء الأساسى من البيض. وفى النباتات توجد البروتينات فى السيتوبلازم والنواة والعصير الخلوى والحبوب والبذور.

والملاحظ أن النباتات بما فيها البكتيريا يكون فى مقدورها تخليق البروتين من النيتروجين الموجود فى أملاح التربة أو الجو أما الحيوانات فهى غير قادرة على مثل هذا التخليق وتحصل على المواد البروتينية فى صورة جاهزة أثناء أكل النباتات أو الحيوانات الأخرى.

ويكفى للتدليل على الأهمية العظمى للبروتينات كجزيئات للحياة أن نأخذ الفيروسات كمثال، فنجد أن الفيروس وهو أصغر صورة من صور الحياة على الأرض لايمكن أن يستمر وجوده بدون البروتين حيث يدخل الأخير فى تكوين غلافه الخارجى كما يحتوى الفيروس على ما يعرف علميا بالنيوكلوبروتين (Neucloprotein) وهى مادة تتكون من جزء بروتينى وجزء نووى، والأخير هو المسئول عن التكاثر ونقل الصفات الوراثية وبدون الجزء البروتينى لايستطيع الفيروس مواصلة الحياة أى لابد من وجود الجزئين معاً.

ويقسم العلماء الأهمية الحيوية لجزئ البروتين إلى ثلاثة أجزاء رئيسية سوف نستعرضها الآن وأن كان هذا التقسيم صحيح من الناحية الدراسية فقط حيث أن وظائف البروتينات متداخلة داخل الخلية أو داخل الكائن الحى.

أهمية البروتين كوحدة بنائية:

يمثل البروتين فى الحيوانات على وجه الخصوص التركيب الأساسى للعضلات والأنسجة الحيوانية لأن هذه العضلات ماهى فى الواقع سوى جزيئات ذات صفات خاصة من البروتين تعطى للعضلة والنسيج شكلا مميزا كما أن جزيئات البروتين تقوم بتثبيت كل عضلات وأنسجة الحيوان فى مكانها تماماً. ولذا يمكن القول أنه إذا كان الهيكل العظمى يكون الشكل الداخلى للإنسان أو الحيوان فإن جزيئات البروتين هى التى تكون الشكل الخارجى على وجه الخصوص.

الأهمية من الناحية الفسيولوجية:

من الناحية الفسيولوجية أو الوظيفية، تقوم جزيئات البروتين بالعديد من المهام أو الوظائف الحيوية بالغة الأهمية داخل جسم الكائن الحى نستعرضها فيما يلى:

- جميع الإنزيمات ما هى إلا جزيئات متخصصة من البروتين ونستطيع أن نقول أنه لاحياة بدون الإنزيمات لانها هى التى تقوم بحفز كافة التفاعلات الحيوية.
- العديد من الهورمونات عبارة عن بروتينات والمعروف أن الهورمونات تقوم بتنظيم العمليات الحيوية داخل جسم الكائن الحى.
- بعض البروتينات لها صفات متخصصة جداً داخل الجسم ومن أمثلتها بروتين الجلوبين الذى يدخل فى تكوين مادة الهيموجلوبين، وهذه المادة ذات أهمية حيوية بالغة فهى التى تقوم بنقل الأكسجين من الرئتين إلى الأنسجة المختلفة كما تنقل ثانى اكسيد الكربون من الأنسجة إلى الرئتين.
- الأجسام المضادة (Antibodies) التى تكونها أنواع معينة من كرات الدم البيضاء ما هى إلا أنواع خاصة من البروتين وهذه الأجسام هى التى تتصدى لأى غزو ميكروبى للجسم.
- تقوم البروتينات بتنظيم عمليات الضغط الأسموزى داخل جسم الكائن الحى.
- تتحكم البروتينات فى قيم ما يعرف بالأس الهيدروجينى أو رقم الحموضة (PH) فى سوائل وأنسجة الجسم.
- يحتوى الدم على بروتينات متحركة تعمل على تكوين الجلطة الغير قابلة للذوبان (فى حالة الجروح)
- بروتينات بلازما الدم والليمف تحافظ على الضغط الأسموزى كما سبق القول وهى أيضا عوامل منظمة Buffering agents كما تقوم بنقل الأحماض الأمينية من عضو إلى اخر.
- البروتينات المنقبضة (Conactive proteins) توجد فى العضلات والخلايا المنقبضة ولها دور هام فى إنقباض العضلات.
- السكليروبروتينات (البروتينات القرنية) مثل الكيراتين والكولاجينات والألاستين تكون الشعر والقرون والحوافر والأظافر والأظلاف والريش

والطبقة العليا من الجلد (الكيراتين). ومنها يتكون النسيج الضام كما توجد فى الغضاريف (الكولاجينات). أو تدخل فى تركيب العروق والمواد المرنة الأخرى للنسيج الضام (الألاستين)

- البروتينات المخاطية وهى بروتينات سوائل الجسم ذات اللزوجة العالية لها أهمية خاصة. وهى تعتبر معقدات من البروتينات والكربوهيدرات وتوجد الأفرازات المخاطية بالغدد اللعابية والعصير المعدى والمعوى والبنكرياس وفى سائل المفاصل اللزج.... الخ.
- البروتينات النووية توجد فى خلايا جميع الكائنات الحية وتدخل فى تركيب الكروموسومات التى تسيطر على تكاثر الخلايا وتنقل الصفات الوراثية.

أهمية البروتين من الناحية الغذائية:

تعتبر البروتينات هى المصدر الوحيد للنيتروجين الذى يحتاجه جسم الحيوان بعكس النباتات التى تحصل على هذا العنصر من التربة أو من الجو (النباتات البقولية). أيضاً يعتبر البروتين هو المصدر لأغلب العناصر التى يحتاجها الكائن مثل الفوسفور والكبريت حيث أن هذه العناصر تكون أكثر فائدة إذا كان مصدرها هو البروتين.

مما سبق يتضح لنا لماذا تعتبر البروتينات هى جزيئات الحياة. والحقيقة أنه تتوفر لجزيئات البروتين عدة خصائص لاتتمتع بها أى من المواد العضوية الأخرى وهذه الخصائص أو الميزات هى التى تكفل الفعل الوظيفى للأجسام البروتينية ويمكن إجمالها فيما يلى:

- هناك تباين شديد فى التحولات الطبيعية والكيميائية لجزيئات البروتين.
- تتميز جزيئات البروتين بقدرتها على التجاوب مع المؤثرات الخارجية عن طريق إحداث تغيرات ثابتة فى التركيب البنائى لجزيئاتها (Configuration) ثم استعادة حالتها الطبيعية بزوال المؤثر.

- توجد اختلافات عديدة فى بناء البروتينات بالإضافة الى تخصصها العالى وفقا للصنف.
- تميل البروتينات إلى التفاعل مع المركبات الكيميائية الأخرى مع تكوين معقدات وتركيبات ذات جزينات كبيرة.
- تتميز البروتينات بالقدرة على التفاعلات داخل جزيناتها.
- تتوافر بالبروتينات صفات المواد المنشطة الحيوية (Biocatalysts).

التركيب العنصرى للبروتينات:

يقصد بالتركيب العنصرى أو الأولى للبروتين تلك العناصر التى تدخل فى تكوينه. والواقع أن جميع البروتينات تحتوى على الكربون والهيدروجين والأكسجين والنيتروجين بصفة أساسية فى حين تحتوى بعض البروتينات بالإضافة إلى العناصر السابقة على الكبريت والحديد والفوسفور واليود. وتتفاوت نسبة النيتروجين فى البروتين تبعا لمصدر هذا البروتين وتعتبر النسبة (١٦٪) هى أكثر النسب شيوعا.

وفيما يلى بيان بالعناصر ونسبها المئوية:

العنصر	النسبة المئوية
الكربون	٥٠ - ٥٥
الهيدروجين	٦,٥ - ٧,٣
النيتروجين	١٥ - ١٨
الأكسجين	٢١ - ٢٤
الكبريت	٠ - ٢,٤
الرماد	٠ - ٠,٥

الفصل الثانى

تقسيم البروتينات

الفصل الثانى

تقسيم البروتينات

يمكن القول بوجود عدد كبير جداً من البروتينات فى الطبيعة (يقدر بنحو خمسين ألفا) ويعزى ذلك الكم الكبير إلى عدد الإحتمالات الهائل الذى يمكن للأحماض الأمينية أن ترتبط به مع بعضها البعض حيث أن هذه الأحماض كما قلنا هى الوحدات أو القوالب الأساسية التى يبنى منها أى بروتين. والواقع أن ضخامة عدد البروتينات قد حال دون وضع نظام موحد متفق عليه عالمياً، فجميع التقسيمات التى اقترحت كانت لها مثالبها وعيوبها. وبصفة عامة توجد عدة أسس للتقسيم يمكن أن نجملها فى النقاط التالية:

- **الذوبان Solubility**

بدأ تقسيم البروتينات تبعاً لذائبيتها فى الفترة بين عامى ١٩٠٧ و ١٩٠٨ وهذا التقسيم مازال مستخدماً حتى الآن ولاسيما فى مجال الكيمياء الحيوية الطبية بيد أن الفروق بين البروتينات المختلفة ليست فروقا قاطعة من هذه الناحية.

المهم أن بعض البروتينات تعشق الماء فتذوب فيه والبعض الآخر لايقبل الذوبان فى الماء ويفضل الذوبان فى المحاليل الملحية والبعض الثالث لايذوب فى هذا ولاذاك ويتجه نحو الأيثانول ليذوب فيه وهكذا نجد أن مشاربها تختلف وفقا لأنواعها كما تختلف مشارب وأهواء البشر.

- **الشكل العام:**

تختلف البروتينات فى شكلها العام فبعضها يأخذ الشكل الكروى (Globular proteins) حيث توجد سلاسل عديد الببتيد (أحماض أمينية كثيرة

ترتبط بروابط ببتيدية) فى شكل لفات مطوية مضغوطة ومن امثلة هذه البروتينات هورمون الأنسولين والبيومينات وجلوبيولينات بلازما الدم وكذلك العديد من الإنزيمات. البعض الآخر من البروتينات يكون ليفى الشكل (Fibrous Proteins) فتوجد سلاسل عديد الببتيد أو مجموعات منها فى صورة لفات تأخذ شكلاً لولبياً أو حلزونيا وترتبط هذه السلاسل عرضيا بواسطة روابط هيدروجينية أو روابط ثنائية الكبريت ((S - S).. ومن أمثلة هذه البروتينات الكيراتين (Keratin) وهو البروتين الرئيسى للشعر والصوف والجلد وكذلك الميوسين (Myosin) المسئول عن إنقباض العضلات وقد يطلق على البروتينات الليفية اسم البروتينات الخيطية.

- **الوظائف الحيوية:**

يمكن تقسيم البروتينات وفقاً لوظائفها الحيوية فعلى سبيل المثال هناك البروتينات البنائية (Structural) والبروتينات المساعدة أو الحافزة للتفاعل (Catalytic) والأخيرة معظمها إنزيمات وهذه يمكن تقسيمها وفقاً لنوع التفاعل الذى تحفزه.

- **الصفات الفيزيقية Physical Properties**

هناك نظم متخصصة يمكن باستخدامها التفريق بين البروتينات المتقاربة مثل الإعتماد على سلوك البروتين فى المجال الكهربى (الهجرة الكهربية) أو مجال الجاذبية أو على اساس كثافة التأدرت.

- **البناء ثلاثى الأبعاد:**

يمكن تقسيم البروتينات من هذه الوجهة الى قسمين أساسيين هما وجود أو عدم وجود بناء رابعى للبروتين (سيأتى شرح هذه البناءات فيما بعد)

وبالإضافة إلى ذلك فقد أوضحت دراسات التركيب باستخدام الأشعة السينية أنه يمكن إستخدام هذه الطريقة كأساس جيد لتقسيم البروتينات.

- **التركيب الكيماوى Chemical Composition**

من التقسيمات الدارجة للبروتينات هو ذلك التقسيم الذى يعتمد على التركيب الكيماوى للبروتين وتقسم البروتينات من هذه الوجهة إلى قسمين اساسيين هما البروتينات البسيطة والبروتينات المركبة وسنخصص الفصل التالى للحديث عن هذين القسمين.

ومن الأسس الأخرى التى يقوم عليها التقسيم إرجاع البروتين إلى مصدره وبالتالى نجد أن هناك بروتينات نباتية وأخرى حيوانية.

البروتينات النباتية:

تتميز البروتينات النباتية بإشتمالها على الهستونات والجلوبيولينات ونسبة منخفضة من الألبيومينات لاتتعدى (١٪) ويلاحظ أن البيومينات البقوليات سامة كما أنها تسبب تجمع كرات الدم الحمراء فيما يعرف بالـ Agglutination وبالمثل يلاحظ أن البيومين بذور الخروع سام وهو الذى يعرف بالريسين Ricin.

والبروتينات النباتية توجد فى جميع الخلايا فى عدة حالات أو صور فهى تتواجد كمحلول غروى فى العصير الخلوى أو فى صورة نصف صلبة فى شكل مادة غروية أو على صورة صلبة كما فى البذور والإبصال أو فى صورة شبه بلورية.

ومن أهم مصادر البروتينات النباتية بذور النباتات البقولية والحبوب كالقمح والشعير والأذرة ونذكر هنا على سبيل المثال ذلك البروتين المستخلص من الأذرة والمسمى Zein وهو من البرولامينات.

البروتينات الحيوانية:

لاتحتوى البروتينات الحيوانية على البرولامينات أما باقى أقسام أو أنواع البروتين فتوجد بنسب متفاوتة وفقا للمصدر نفسه.

والجدير بالذكر أن هناك مجموعة من البروتينات يطلق عليها اسم البروتينات المشتقة Derived Proteins وهى تنتج من البروتينات السابقة بتأثير بعض العوامل التى تحدث تغييراً فى تركيبها وقد تكون تلك العوامل طبيعية أو كيميائية حيث يكون التغيير فى التركيب الطبيعى ولكنها أى البروتينات المشتقة تحتفظ بمعظم الخواص العامة للبروتينات.

الفصل الثالث

البروتينات البسيطة والمركبة

الفصل الثالث

البروتينات البسيطة والمركبة

بعد أن عرفنا شيئا يسيرا عن أهمية البروتينات والأسس التي يتبعها المتخصصون لتقسيمها إلى أقسام مختلفة، نجد لزاماً علينا الآن أن نتكلم بشئ من الإسهاب عن قسمين أساسيين من تلك الأقسام وهما قسمي البروتينات البسيطة والمركبة وذلك بغرض التعريف الأوسع والأشمل بأنواع البروتينات المختلفة وخصائصها.

البروتينات البسيطة:

وهى البروتينات التى تتكون أساسا من الأحماض الأمينية فقط وتنقسم البروتينات البسيطة وفقاً لجملة من الخواص المميزة إلى عدة مجموعات فرعية هى:

الألبيومينات

هذه البروتينات تذوب فى الماء وتتخثر عند تسخينها وهى مواد متعادلة يصعب نسبياً ترسيبها بواسطة محاليل الأملاح ومن أمثلتها البيومين زلال البيض والبيومين مصل الدم والبيومين النسيج العضلى وكذا البيومين اللبن الذى يوجد مع بروتين آخر هو الكازين ويتركب الزبد (الرغوة) المتكون على سطح اللبن المغلى من الألبيومين. ولألبيومين مصل الدم أهمية صناعية، فهو يستخدم لتحضير الورق الحساس وفى صباغة الأقمشة القطنية ويحصل عليه من دم الحيوانات المذبوحة والمعروف أن البيومين البيض يكون الكتلة الأساسية لبروتين بيض الدجاج (٦٤٪) ويتشابه مع البيومين المصل فى الذوبان فى الماء والتبلور ولكنهما يختلفان فى عدد من الصفات الأخرى فمثلا نجد أن البيومين البيض يكون سهلا من حيث تحول صفاته الطبيعية (حتى

بالرج الخفيف) بينما يعتبر البيومين المصل أحد البروتينات الثابتة جدا من حيث تحول الصفات الطبيعية كما يختلف البيومين البيض والبيومين المصل فى الوزن الجزيئى لكل منهما وكذلك فى الأحماض الأمينية الطرفية. ويؤكد ذلك من جديد الصفة الشكلية لتقسيم البروتينات والتى يكون من نتيجتها أن تقع تحت مجموعة واحدة بروتينات تختلف فى صفاتها أو فى بعض الصفات على الأقل.

الجلوبيولينات:

لاتذوب هذه البروتينات فى الماء ولكنها تذوب فى محاليل الأملاح المخففة جداً وتعود لتترسب مرة أخرى بواسطة محاليل الأملاح الأكثر تركيزاً ومن أمثلة الجلوبيولينات الفبرينوجين وجلوبيولين مصل الدم وجلوبيولين النسيج العضلى وجلوبيولين زلال بيض الدجاج ولايحتوى اللبن على الجلوبيولينات تقريباً وهى فى نفس الوقت توجد بكثرة فى النباتات والصفة المميزة للجلوبيولينات هى ترسيبها التام من المحلول عند إضافة كبريتات الأمونيوم بتركيز يعادل نصف درجة التشبع.

الهيستونات:

تتميز هذه البروتينات باحتوائها على كمية كبيرة من الأحماض الأمينية القاعدية وتوجد بكميات كبيرة فى انوية الخلايا.

البروتامينات:

لاتحتوى على الكبريت ولها خواص قاعدية قوية نسبيا وتعطى أملاحا بلورية ويعتبرها بعض الباحثين أبسط المواد البروتينية وهى تنتشر فى السائل المنوى لذكور الأسماك ويعتبر المثل النموذجى لها هو بروتين السالمين الموجود فى منى ذكور سمك السالمون.

البرولامينات:

توجد فى حبوب مختلف النجيليات ومن أهم خواصها ذوبانها فى الكحول الذى تركيزه (٨٠٪) ومن أمثلة هذه البروتينات الجليادين Gliadin الذى يشكل الجزء الأساسى للجلوتين Gluten. ويمكن الحصول على الأخير بسهولة من القمح وذلك بعجن حفنة من الدقيق ثم يلف العجين فى قطعة من الشاش ويغسل تحت الصنبور فيتبقى الجلوتين اللزج ذو اللون الصفر. والواقع أن جلوتين القمح عبارة عن مخلوط من بروتينات مختلفة، وهذا المخلوط يسود فيه الجليادين السابق ذكره والبروتينات الأخرى الداخلة فى تركيب الجلوتين لاتذوب فى الكحول. وبصفة عامة يلاحظ أن البرولامينات ذات تركيب مميز من الأحماض الأمينية حيث يوجد بها كمية كبيرة من حامض الجلوتاميك (٢٠-٥٠٪) والبرولين (١٠-١٥٪) ومن هنا نجد أن بعض البروتينات تتميز من حيث ما تحتويه من الأحماض الأمينية ويعطى هذا أيضاً الأساس لتقسيمها إلى مجاميع.

السكليروبروتينات أو البروتينات القرنية:

وهى بروتينات غير قابلة للذوبان وتكون الطبقة الخارجية لجسم الحيوان وتوجد فى الهيكل العظمى وفى النسيج الضام وينتمى الكيراتين والكولاجينات والألاستين والفبروين إلى البروتينات القرنية.

الكيراتين هو المكون الأساسى للشعر والقرون والحوافر والأظلاف والأظافر والريش والطبقة العليا من الجلد وتتكون قشرة بيض الدجاج من الجير والكيراتين فاذا أذيب الجير باستخدام الأحماض يتبقى جلد ناعم من الكيراتين. ويتكون من الكيراتين كذلك الغشاء الموجود تحت قشرة البيضة. ويلاحظ أن الكيراتين غنى بالكبريت.

ومن ناحية الكولاجينات يلاحظ أنها شديدة الإنتشار في أجسام الحيوانات فمنها يتكون النسيج الضام كما توجد في الغضاريف والمعروف أن عظام الحيوانات الفقارية تتكون من مواد غير عضوية (فوسفات وكربونات الكالسيوم) ومن الدهن والكولاجينات فإذا استخلص الدهن من العظام ثم عولجت الأخيرة بالأحماض لإذابة أملاح الكالسيوم فأنه تتبقى مادة بروتينية تسمى الأوسيين ويتحول الأوسيين إلى صمغ عند معالجته ببخار الماء وعموما يطلق اسم الجيلاتين على صمغ العظام النقى ويحصل على الجيلاتين النقى جدا من الكيس الهوائى أو المثانة الهوائية (Air bladder) للأسماك عن طريق غليها فى الماء.

والألاستين يدخل كما سبقت الإشارة فى تركيب العروق والمواد المرنة الأخرى للنسيج الضام.

نأتى الآن للحديث عن الحرير الطبيعى الذى يتهافت عليه الناس فنجد أن خيوط الحرير الخام تتكون من مادة بروتينية هى الفبروين وهذه الأخيرة تكون مغطاة بمادة بروتينية أخرى تلعب دور صمغ الحرير وهى مادة السيريسين Sericin وعند غلى الحرير فى الماء ينتقل الصمغ إلى المحلول. ويفرز فبروين الحرير مصحوباً ببروتين السيريسين بواسطة يرقات دود القز والبلوط وغيرها على هيئة خيط حريرى رفيع ويمكن الحصول على فبروين الحرير فى صورة نقية تماما عن طريق تسخين خيوط الحرير مع محلول الصابون أو الصودا حيث يتم تحت هذه الظروف ذوبان السيريسين المصاحب له.

وفبروين الحرير عبارة عن بروتين خيطى نموذجى يبنى من سلاسل عديد الببتيد المستقيمة ذات التركيب الخاص من الأحماض الأمينية وذات

الوزن الجزيئى المرتفع (حوالى ١٠٠ ألف) وتترتب الجزيئات المستقيمة لفبروين الحرير بمحاذاة محور تيلة الحرير وتكون ملتصقة ببعضها إلتصاقا وثيقاً محكماً وعندئذ ينشأ بين الجزيئات عدد كبير من الروابط الهيدروجينية.

- **البروتينات المركبة:**

وهى تلك البروتينات التى تتكون من البروتينات البسيطة السابقة عندما ترتبط مع جزئ أو أكثر من مكونات أخرى غير البروتين وهذه المكونات الأخرى يطلق عليها اسم المجموعة المرتبطة Prosthetic group وتنقسم مجموعة البروتينات المركبة إلى عدة تحت مجاميع وفقاً لطبيعة الجزء غير البروتينى المرتبط بالبروتين البسيط وتنقسم البروتينات المركبة إلى الأنواع التالية:

- **الفوسفوبروتينات:**

يعتبر الكازين أو بروتين اللبن هو الشكل النموذجي للفوسفوبروتينات الأولى التى تحصل عليها الإنسان من المنتجات الطبيعية. ويتراوح الوزن الجزينى للكازين بين (٧٥-١٠٠ ألف) وتوجد جزيناته ذات الشكل العصوى على الأرجح فى عدة صور حيث انه فى الوقت الحالى أصبح مؤكدا أن الكازين غير متجانس ويتركب من ثلاثة صور هى الفا وبيتا وجاما بنسبة (١٥ : ٤ : ١) ويوجد الفوسفور فيها بنسب مختلفة هى (٠,٩٦٪ ، ٠,٥٢٪ ، ٠,١٪) على التوالى وذلك فى كازين اللبن البقرى وتختلف الصور الثلاثة بعض الشئ من حيث ما تحتويه من الأحماض الأمينية.

من ناحية أخرى توجد عدة فوسفوبروتينات من بين بروتينات البيض ومنها الفاليبومين وهو فوسفوبروتين بياض البيض والفيتيلين والفيتيلينين والفوسفيتين وكلها فوسفوبروتينات صفار البيض وأكثرها جذبا للإنتباه هو الفوسفيتين الذى يحتوى على ١٠٪ فوسفور.

وإذا رجعنا إلى الكازين نجد أنه يتسم بخاص حمضية واضحة تماماً لدرجة أنه يحلل الكربونات ويذوب الكازين فى المحاليل المخففة للقلويات مكوناً معها أملاحاً ويوجد هذا البروتين فى اللبن على هيئة ملحه الكالسيومى ويطلق اسم الكازينات على أملاح الكازين ولا يتخثر الكازين عند تسخينه وينفصل فى صورة طليقة بتأثير الأحماض على أملاحه ويوضح ذلك سبب تخثر اللبن عندما يحمض فعند ترك اللبن لمدة معينة فإن السكر الذى يدخل فى تركيبه يتحول بتأثير البكتيريا إلى حامض اللكتيك الذى يرسب الكازين من ملحه الكالسيومى على هيئة كتلة هلامية وبتسخين هذه الكتلة إلى درجة (٣٥ - ٤٠) مئوية يتم الحصول على الخثرة، وبمعالجة هذه الخثرة، يتم الحصول على الجبن.

ويتبع إنزيم الببسين من ناحية أخرى مجموعة الفوسفوبروتينات ويلعب هذا الإنزيم دوراً هاماً فى عمليات الهضم.

- **الجليكوبروتينات:**

عبارة عن بروتينات مركبة، تمثل الكربوهيدرات مجاميعها المرتبطة أو الإضافية أو بعبارة أبسط هى بروتينات ترتبط بالسكريات برباط متين.

ويعتبر الجليكوبروتين الجلدى (Cuticula) أحد ممثلى الجليكوبروتينات وهو عبارة عن المادة الأساسية للأنسجة الصلبة فى الحشرات والحيوانات القشرية.

ويتكون جليكوبروتين جلد الحشرات على سبيل المثال من ٥٠٪ بروتين، ٥٠٪ كيتين والأخير من السكريات العديدة.

وتوجد بعض بروتينات هذه المجموعة فى الإفرازات المخاطية التى تفرزها الغدد اللعابية وغدد المعدة والامعاء فى الإنسان والحيوان وهى تسبب إنسياب هذه الإفرازات على شكل خيوط وتوجد الجليكوبروتينات الأخرى فى الغضاريف وزلال البيض والجسم الزجاجى فى العين.... الخ.

• الكروموبروتينات:

تتكون من بروتين بسيط يرتبط به مركب لابروتينى ملون ويتحدد نوع الكروموبروتين تبعا لطبيعة المجموعة الإضافية وأهم خاصية تميز الكروموبروتينات هى فاعليتها البيولوجية العالية حيث تلعب هذه المركبات دوراً هاماً فى عمليات النشاط الحيوى.

والآن فلنأخذ جزئ الهيموجلوبين كمثال، فمن غيره لايستطيع إنسان ولاحيوان مواصلة الحياة لأنه ببساطة هو الذى يأخذ على عاتقه مهمة حمل الأكسجين من الرئتين وتوزيعه على مختلف الأنسجة والخلايا لتتم عمليات التفاعل الحيوى كما أنه أى الهيموجلوبين هو الذى ينقل غاز ثانى أكسيد الكربون إلى الرئتين كناتج من نواتج عمليات الأيض أو الميتابوليزم.. فمما يتكون هذا الجزئ الساحر؟ أنه فى الحقيقة يتكون من جزئين اساسيين هما مركب الهيم (Haem) وبروتين الجلوبين.. وجزئ الهيم فى الواقع مشتق من مركب آخر يسمى البورفيرين وتستطيع أن تقول أن هذا الهيم عبارة عن البورفيرين عندما يحمل الحديد فى صورة حديدوز ويوجد بجزئ الهيم روابط مزدوجة متبادلة ومتعددة هى السبب فى اللون الأحمر القانى المميز للدم.. فإذا انتقلنا الى الشق الآخر وهو بروتين الجلوبين نجد أنه يتكون من أربع سلاسل ببتيدية (أحماض أمينية ترتبط بروابط ببتيدية)، أثنتان من هذه السلاسل من النوع الفا وأثنتان من النوع بيتا وبعيدا عن التفاصيل المتخصصة نقول أن كل سلسلة ببتيدية من هذه السلاسل الأربع تحتضن جزيئ من جزيئات الهيم

فيتكون من الجميع جزئ الهيموجلوبين وعلى ذلك نستطيع القول مباشرة بأن جزئ الهيموجلوبين الواحد عبارة عن اربع سلاسل جلوبين تحتضن كل منها جزيئا من جزيئات الهيم. ولاشك أننا ادركنا الآن سر تسمية الهيموجلوبين بهذا الاسم.

وتجدر الإشارة هنا إلى أنه بغض النظر عن وجود معدن فى تركيب الهيموجلوبين إلا أنه لايتبع البروتينات المعدنية التى سيأتى الحديث عنها بعد قليل وذلك حيث أن ذرة الحديد تدخل فى تركيب المجموعة الإضافية (الهيم) ولاترتبط مباشرة بالبروتين. وعند نقل الأكسجين تتصل كل ذرة حديد فى جزئ الهيموجلوبين بجزئ واحد من الأكسجين دون ان تغير تكافؤها وهنا يقوم الجزئ البروتينى بحماية جزئ الأكسجين المرتبط موفرا بذلك الظروف الملائمة لنقله وتعتبر ميكانيكية نقل الأكسجين بواسطة الهيموجلوبين مثالا رائعا لوحدة البناء والوظيفة لدى المواد البيوكيميائية الفعالة.

بقى الآن أن نشير إلى أهمية تناول الأغذية المحتوية على الحديد فهذا المعدن كما سبق وأشرنا يدخل فى تكوين جزيئات الهيم التى أتضحت لنا أهميتها البالغة.

من ناحية أخرى يعطى مشتق البورفيرين مع الحديد الأساس لتكوين السيتوكرومات وعدد من إنزيمات التنفس الأخرى ويعتبر مركب الإيزو ـ الوكسازين هو الأساس اللازم لتخليق ما يعرف بالمجاميع الفلافينية (Flavine) التى تكون مع البروتينات الخاصة عددا من الفلافوبروتينات المسماة بإنزيمات التنفس الصفراء والتى تشارك فى تفاعلات الأكسدة والإختزال فى الجسم فى صورة عوامل حافزة وتعطى مشتقات الكاروتين الأساس لتكوين كروموبروتينات أخرى.

• **البروتينات المعدنية:**

وهى عبارة عن بروتينات مركبة تحتوى على المعادن كمجموعة إضافية لابروتينية ويعتقد أن المعادن تكون مرتبطة مع عناصر سلسلة عديد الببتيد مباشرة وليس عن طريق أى من مجاميع الذرات الخاصة وأوضح مثال للبروتينات المعدنية هو البروتين المعروف باسم الفيريتين ويوجد هذا البروتين فى الطحال ويمكن الحصول عليه فى صورة نقية ويحتوى الفيريتين البللورى على ٢٠٪ حديد فى صورة أكاسيد.

الليبوبروتينات:

تحتوى هذه المركبات على الليبيدات (الدهون) كمجموعة إضافية لابروتينية ويشيع إنتشار الليبوبروتينات جداً فى الطبيعة ومن بينها تلك المعروفة بليبوبروتينات بلازما الدم حيث يوجد منها نوعان هما الألفا والبيتا.

ويمثل النوع ألفاليبوبروتين حوالى ٣٪ من بروتينات البلازما ويتميز بوزن جزيئى غير مرتفع نسبيا وباحتوائه على ٦٥٪ بروتين، ٣٥٪ دهن.

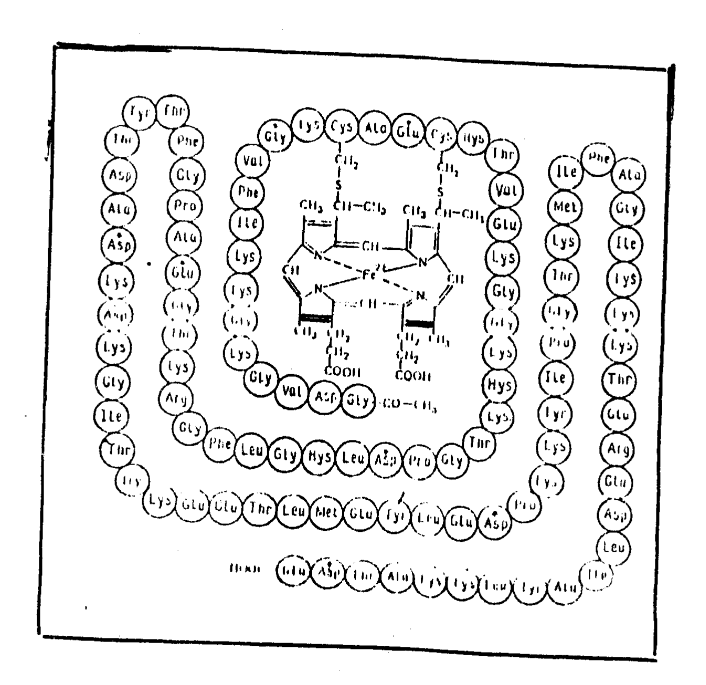
ويوجد النوع بيتا ليبوبروتين فى البلازما بنسبة قدرها ٥٪ وهو ذو وزن جزيئى مرتفع ويحتوى على ٢٥٪ بروتين، والباقى (٧٥٪) عبارة عن ليبيدات مختلفة ويكون شكل جزيئه كرويا.

• **النيوكليوبروتينات:**

هى بروتينات مركبة تنتج عن ارتباط بروتين بسيط بحامض نووى ويتميز بناء الأحماض النووية بشدة التعقيد وتقوم هذه الأحماض بدور هام وهائل فى عمليات النشاط الحيوى وسوف نتناول هذه الأحماض بالشرح عند الحديث عن تخليق البروتين. والمهم أن نعرف الآن أن النيوكليوبروتينات أو

البروتينات النووية تدخل فى تركيب كل خلية حيث أنها تعتبر المركبات اللازمة لمواد النواة والسيتوبلازم. وتوجد بعض النيوكليوبروتينات فى الطبيعة على هيئة جزيئات منفردة ذات فاعلية مرضية (الفيروسات).

ويتراوح الوزن الجزيئى للنيوكليوبروتينات بين عدة آلاف ومئات الملايين وتكون محاليلها ذات لزوجة عالية ويختلف شكل جزيئات البروتينات النووية بشدة فيكون ما بين الكروى والخيطى وتتفكك هذه المركبات بفعل الديلزة أو بالرج مع الكلوروفورم إلى البروتين والحامض النووى ويمكن التخلص من البروتين بتحويله إلى راسب عن طريق تغيير صفاته الطبيعية بالتسخين أو بطريقة الترسيب بالتمليح. وتختلف نسبة البروتين والحامض النووى فى النيوكليوبروتينات المختلفة وتتراوح هذه النسبة من ٣٠ إلى ٦٠٪ لكل من المكونين إلا أن هناك بعض النيوكليوبروتينات (من النوع الفيروسى) تحتوى غالبا على نسبة قليلة جدا من الحامض النووى. ويرجح أن الرابطة بين البروتين والحامض النووى فى هذه المركبات تكون من النوع الأيونى حيث أن البروتينات الداخلة فى تركيب النيوكليوبروتينات تحتوى عادة على مجاميع كاتيونية كثيرة بينما يحتوى الحامض النووى على عدد كبير من المجاميع الأنيونية. وفى معظم الكائنات يكون البروتين الداخل فى تركيب النيوكليوبروتينات نووية كانت أو سيتوبلازمية عبارة عن هيستونات ويقوم البروتامين بهذا الدور فى طحال الأسماك، إلا أن البروتينات النووية المفصولة من الأنسجة النباتية والبكتيريا وكذلك من بعض الأنسجة الحيوانية تتميز بتركيب معتاد من الأحماض الأمينية، لذا فأنه لايوجد ما يبرر الأفتراض بضرورة وجود البروتينات من النوع القاعدى فقط فى تركيب النيوكليوبروتينات.



بناء السيتوكروم المفصول من عضلات قلب الحصان

(من الكروموبروتينات)

الفصل الرابع

خواص البروتينات

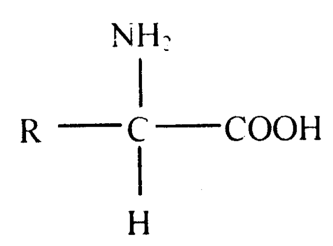
الفصل الرابع

خواص البروتينات

قبل أن نتحدث عن خواص البروتينات يجب أن نأخذ فكرة ولو مبسطة عن الوحدات الأساسية التى يتركب منها أى بروتين وما هذه سوى الأحماض الأمينية التى سبق وأشرنا إليها فى عدة مواضع بالتلميح لا بالتصريح، والآن نبادر فنقول أنه يوجد فى الطبيعة نحو ثلاثمائة حامض أمينى غير أن عدد الأحماض الأمينية التى تدخل فعلاً فى تركيب البروتين هو عشرين فقط من هذه الأحماض ومن ثم فإن العلماء يقسمون الأحماض الأمينية من هذه الوجهة إلى أحماض أمينية بروتينية Protein amino acids وأحماض أمينية غير بروتينية Non Protein amino acids بمعنى أن كل البروتينات تتكون من الأحماض الأمينية ولكن ليس بالضرورة أن تدخل كل الأحماض الأمينية فى تركيب البروتينات.

وعند إلقاء نظرة فاحصة على تركيب الأحماض الأمينية نفسها نجد أن الحامض الأمينى الواحد يتركب من أو يحتوى على مجموعتين وظيفيتين، يطلق على إحداهما اسم المجموعة الأمينية التى تتركب من ذرة نيتروجين مرتبطة بذرتى هيدروجين فتأخذ بذلك الصيغة (NH_2) ويطلق على المجموعة الأخرى اسم المجموعة الكربوكسيلية ($COOH$). وتتصل هاتان المجموعتان بذرة كربون يطلق عليها ذرة الكربون الفا (α) ويلاحظ أن مجموعة الكربوكسيل ($COOH$) الحامضية أكثر نشاطاً من الناحية الكيميائية بالمقارنة مع المجموعة الأخرى الأمينية.

والتركيب العام للأحماض الأمينية يأخذ الصيغة التالية:



حيث الرمز (R) هو الجزء المتغير الذى يحدد نوعاً معيناً من الأحماض الأمينية فإذا وضعنا مكان هذا الحرف (R) الرمز الخاص بذرة الهيدروجين (H) يكون الحامض الأمينى الذى أمامنا هو "الجليسين" أما إذا وضعنا مجموعة الميثيل (CH_3) مكان حرف الـ (R) نكون قد كتبنا صيغة الحمض الأمينى الذى يسمى "الألنين" وهكذا. ولاشك أننا لاحظنا الآن أن الأحماض الأمينية تتمتع هى الأخرى بأسماء معينة مثلها فى ذلك مثل البروتينات التى تدخل هذه الأحماض فى تكوينها.

وكما قام العلماء بتقسيم البروتينات لم يفتهم أيضا أن يقسموا ويصنفوا الأحماض الأمينية وفيما يلى بيان سريع بهذه الأقسام وما تحتويه من أحماض مختلفة، نورده لتتضح الصورة فى الأذهان أكثر وأكثر.

الأحماض الأمينية المتعادلة:

وسميت متعادلة لأنها تحتوى على مجموعة أمين (NH_2) واحدة ومجموعة كربوكسيل (COOH) واحدة ويحتوى هذا القسم على الأحماض:

الجليسين Glycine – الألانين Alanine – الفالين Valine – الليوسين Leucine – الأيزوليوسين Iso-Leucine.

الأحماض الأمينية الكربوكسيلية:

سميت بهذا الأسم لأن الحامض الواحد يحتوى على مجموعتى كربوكسيل ويمثل هذه المجموعة حامض الأسبارتيك Aspartic acid وحامض الجلوتاميك Glutamic acid.

الأحماض الأمينية القاعدية:

يحتوى الحامض الواحد فى هذا القسم على مجموعتين أمينيتين ويمثل هذا القسم حامض الليسين Lysine وحامض الأرجينين Arginine.

الأحماض الأمينية المحتوية على مجموعة هيدروكسيل:

تتكون من حامضين هما السرين Serine والثريونين Threonine ويحتوى كل منهما على مجموعة هيدروكسيل (OH) واحدة.

الأحماض الأمينية المحتوية على الكبريت:

ويحتوى هذا القسم على ثلاثة أحماض هى:

السيستئين Cysteine

والسيستين Cystine

والميثيونين Methionine

الأحماض الأمينية الحلقية:

يتكون هذا القسم من الأحماض التالية:

الفينيل الأنين Phenyl alanine

والتريبتوفان Tryptophan

والتيروسين Tyrosine

والهستيدين Histidine

أحماض الإمينو Imino acids

تشمل الأحماض الإيمينية (وليس الأمينية) حامض البرولين Proline وحامض الهيدروكسى برولين Hydroxy proline.

وبعد أن تعرفنا على أسماء الأحماض الأمينية التى تدخل فى تكوين البروتينات المختلفة والأقسام التى تنتمى إليها هذه الأحماض يجدر بنا أن نذكر أن المشابهات الفراغية التى تتميز بها الأحماض الأمينية تنشأ بسبب وجود ذرة الكربون غير المتناظرة أو غير المتماثلة Asymmetric carbon atom وهى بالطبع ذرة الكربون ألفا التى أشرنا إليها من قبل فإذا كان هناك أحد الأحماض الأمينية يحتوى على ذرة الكربون غير المتناظرة هذه فأنه يعطى مشابهين كل منهما صورة مرآة للأخر والحقيقة أن عدم التناظر ينشأ بسبب إختلاف المجاميع المحيطة بذرة الكربون مع ملاحظة أن الحامض الأمينى الجليسين فقط يعتبر متماثلا Symmetric لوجود ذرتى هيدروجين تتصلان بذرة الكربون ألفا ولهذا السبب يعتبر الجليسين غير نشط ضوئيا.

بقى أن نتحدث عن تكوين الرابطة الببتيدية فنقول أن هذه الرابطة تنشأ عن طريق تفاعل تكثيف Condensation ترتبط من خلاله مجموعة كربوكسيل (COOH) من حامض أمينى مع مجموعة أمين (NH_2) من حامض أمينى آخر مع تكوين جزئ ماء لكل رابطة ببتيدية تتكون .. والذى يحدث بالضبط هو أن مجموعة الكربوكسيل الموجودة فى أحد الأحماض تعطى مجموعة (OH) وهذه تتحد مع ذرة الهيدروجين (H) والتى تمنحها مجموعة الأمين الموجودة فى حامض أمينى أخر فيتكون جزئ ماء وتنشأ الرابطة المذكورة بين ذرتى الكربون والنيتروجين. وعندما ترتبط مجموعتا الكربوكسيل والأمين كما سبق لتكوين الروابط الببتيدية فإن ناتج هذا الإرتباط يعرف باسم متبقى الأحماض الأمينية (Amino acid residues) فإذا كان عدد

بواقى الأحماض الأمينية عشرة أو أقل سمى ناتج الإرتباط بالببتيد Peptide أما إذا زاد العدد عن عشرة سمى فى هذه الحالة بعديد الببتيد Polypeptide وجميع البروتينات فى الواقع عبارة عن عديدات ببتيد عالية الوزن الجزيئى وليست هناك على وجه اليقين فروق واضحة بين تعبيرى بروتين وعديد ببتيد إلا أن البعض يقترح إستعمال التعبير "ببتيد" إذا كان الوزن الجزيئى عشرة آلاف أو أقل أما إذا زاد عن ذلك فيتم إستعمال التعبير "بروتين".

بعد هذه العجالة التى تطرقنا فيها إلى الأحماض الأمينية كوحدات أساسية فى تكوين البروتينات على إختلاف أنواعها يأتى الدور للحديث عن أهم خواص البروتينات أو صفاتها والتى قد تكون إنعكاسا لصفات أو خواص الأحماض الأمينية وفيما يلى أهم هذه الخواص.

- **الوزن الجزيئى Molecular Weight**

تتميز البروتينات بأوزانها الجزيئية العالية والتى تتراوح بين عدة آلاف وعدة ملايين من الوحدات. والحقيقة أنه يوجد عدد قليل من الأجسام البروتينية ذات الأوزان الجزيئية التى تقدر بعدة آلاف من الوحدات وحتى فى هذه الحالة يحق بانصاف إعتبار البروتينات مركبات ذات أوزان جزيئية عالية (High molecular compounds).

وهناك طرق خاصة لتحديد الوزن الجزيئى للبروتينات ولكن أكثر هذه الطرق إنتشارا هى طريقة الطرد المركزى الفائق السرعة (Ultracentrifugation) وقد دخلت هذه الطريقة فى التطبيق فى مجال الكيمياء الحيوية بعد أن أخترع العالم السويدى سفيدبيرج جهاز الطرد المركزى.

وفيما يلى نستعرض الوزن الجزيئى لبعض البروتينات لنتبين مقدار اختلاف قيم هذا الوزن من بروتين إلى اخر:

الوزن الجزيئى لبعض البروتينات

البروتين	الوزن الجزيئى
ميوجلوبين الحوت	١٧٦٠٠
الببسين	٣٥٠٠٠
البيومين البيض	٤٦٠٠٠
هيموجلوبين الحصان	٦٨٠٠٠
الكاتاليز	٢٥٠٠٠٠
اليورييز	٤٨٣٠٠٠
هيموسيانين الحلزون	٦٦٠٠٠٠٠
فيروس موزاييك الدخان	٤٠٠٠٠٠٠٠

- **الخاصية الأمفوتيرية للبروتينات Amphotear Property**

يلاحظ أن معظم الصفات التى تظهرها الأحماض الأمينية المنفردة تظهرها كذلك بنفس الشدة والوضوح جزيئات البروتين... ومثال ذلك ما يعرف بالسلوك الأمفوتيرى للبروتينات.. فما معنى هذا السلوك؟

نجيب فنقول أن كلمة الحامض تطلق على اى مادة تعطى "بروتون" أى أيون الهيدروجين الموجب الشحنة (H) بينما تطلق كلمة القاعدة على أى مادة تستقبل هذا البروتون.

وعند دراسة البروتين وجد أن هذا المركب العضوى يتصرف فى الوسط القاعدى (القلوى) كحامض ويعطى البروتون (H) ومادام قد فقد البروتون الموجب تصبح شحنته سالبة لأنه أى البروتين متعادل كهربيا فى

الأصل وما دامت شحنة البروتين قد اصبحت سالبة فأنه يتجه إلى القطب الموجب Anode وفي الوسط الحامضي يحدث العكس أي أن البروتين يتصرف كقاعدة ويستقبل البروتون (H^+) فتصبح شحنته موجبة وبالتالي يتجه نحو القطب السالب Cathode.

وهناك حالة واحدة فقط لايتحرك فيها البروتين إلى أي من القطبين وهي عندما يكون صافي الشحنات التي يحملها البروتين يساوي صفراً.. أي عندما يكن عدد الشحنات السالبة مساوياً لعدد الشحنات الموجبة وتعرف هذه **الحالة بأنها نقطة التعادل الكهربي** Isoelectric Point للبروتين ولكن نظراً لأن **البروتينات في هذه الحالة لاتظهر نقطة توازن كهربي حادة لذلك يفضل** البعض إستخدام عبارة: مدى التعادل الكهربي **وهذا** يرجع أساساً إلى وجود العديد من المجاميع التي لها القدرة على التأين في كل من الوسط القاعدي **والحامضي.. وبصفة عامة ترجع الخواص الأمفوتيرية للبروتينات إلى وجود المجاميع الاتية:**

- مجاميع الكربوكسيل (COOH) الطرفية
- مجاميع الأمين (NH_2) الطرفية
- مجاميع الكربوكسيل في الأحماض الأمينية ثنائية الكربوكسيل.
- **مجاميع الأمين في الأحماض الأمينية ثنائية الأمين.**
- مجاميع الكبريت في السيستين والسيستنين.
- أي مجاميع أو اصول قابلة للتأين في جزئ البروتين ومن أهمها مجاميع الفينول والهيدروكسيل (OH).

كل هذه المجاميع تكسب جزئ البروتين خواصاً أمفوتيرية مشابهة تماماً لخواص الأحماض الأمينية الحرة.

• **خاصية التبلور Crystalization**

تتميز البروتينات بالرغم من ارتفاع وزنها الجزيئي بسهولة البلورة وذلك إذا ما قورنت بالسكريات وتعزى سهولة بلورة البروتين إلى وجود الشحنات التي تجعل ترتيب الجزيئات في تنظيم ثابت.

• **خاصية الذوبان:**

يقصد بكلمة الذوبان مقدرة مذيب معين على تفكيك المادة القابلة للذوبان إلى جزيئات صغيرة أو إلى أيونات بحيث نحصل على محاليل ذائبة حقيقية أو محاليل غروية أى أن خاصية الذوبان ترجع إلى المادة المذابة وإلى المذيب وكلما زاد ميل المذاب إلى المذيب حصلنا على درجة عالية من الذوبان والعكس صحيح وتلعب ظروف الذوبان دورا كبيرا في عملية الذوبان نفسها.

وتعطي البروتينات التي تذوب في الماء محاليلا غروية. والواقع أن البروتينات تظهر السلوك الغروي لأنها أكبر من الجزيئات التي تعطي محاليلا حقيقية وأصغر من الجزيئات التي تسلك في محاليلها سلوكا ترسيبيا.

وكلمة الغروي في حقيقتها تعني وجود وسطين، وسط يعرف باسم وسط الإنتشار أو الوسط المستمر والوسط الآخر يطلق عليه المادة المنتشرة أو الوسط الغير مستمر وكلاهما يكونان النظام الغروي.

ولو لاحظنا الرموز الكيميائية للأحماض الأمينية نجد أن هذه الأحماض تحتوي على عدد كبير من المجاميع القطبية أي المجاميع القابلة للتأين مثل الأمين والكربوكسيل والهيدروكسيل والفينول والـ (SH) وبالتالي يحتوي البروتين على هذه المجاميع ومن ثم فإن أحد أجزاء البروتين يتحمل بشحنة سالبة والجزء الآخر يتحمل بشحنة موجبة، وحيث أن الماء أيضا ذو

قطبيين (OH^-، H^+) فإن هذا يجعل جزيئات البروتين تتغلف بطبقة من الماء أى أن كل حُبيبة من المادة المنتشرة (البروتين) تحيط نفسها من الخارج بطبقة رقيقة من وسط الإنتشار (الماء) وهذه الطبقة الرقيقة ما هى إلا عازل يمنع إصطدام والتصاق جزيئات البروتين فلا تترسب وعامل التثبيت الغروى هنا هو حجم الحبيبة وطبقة المذيب المحيطة بالمادة المنتشرة.

وعملية إحاطة البروتين لنفسه بجزيئات عديدة من الماء يطلق عليها الإرتباط بالماء أو التأدرت Hydration وهى خاصية هامة جدا لأنها تتيح للبروتين الماء اللازم للتفاعلات ومن الصعوبة بمكان نزع كل كمية الماء التى تحيط بجزيئات البروتين.

ويجب أن نذكر الآن أن هناك من البروتينات ما يذوب فى الماء ومنها مالايقبل الذوبان فى الماء ويذوب فى المحاليل الملحية وهناك أيضا أنواع تذوب فى الأحماض والقلويات المخففة وأنواع تذوب فى الكحول كما توجد بروتينات لاتذوب فى أى من المذيبات السابقة وهى البروتينات القرنية.

بالإضافة إلى ما سبق هناك أيضا مجموعة من الخواص التى تتميز بها البروتينات يمكن إجمالها فيما يلى:

- **تتميز البروتينات بصفات بصرية خاصة تتلخص فى القدرة على تشتيت الأشعة الضوئية وذلك لكبر حجم الجزيئات وكذلك القدرة على امتصاص الأشعة تحت البنفسجية بالإضافة إلى قدرتها على دوران مستوى** الإستقطاب الضوئى.
- تستطيع البروتينات امتزاز المركبات العضوية ذات الوزن الجزيئى المنخفض والأيونات على سطوح جزيئاتها (أحيانا تستحوذ عليها داخل الجزئ) وتعتمد وظيفة النقل التى تقوم بها البروتينات فى الجسم على هذه

الخاصية ومن المعلوم أن بعض البروتينات تعتبر ناقلات (Carriers) جيدة لنواتج الميتابوليزم (الأيض).

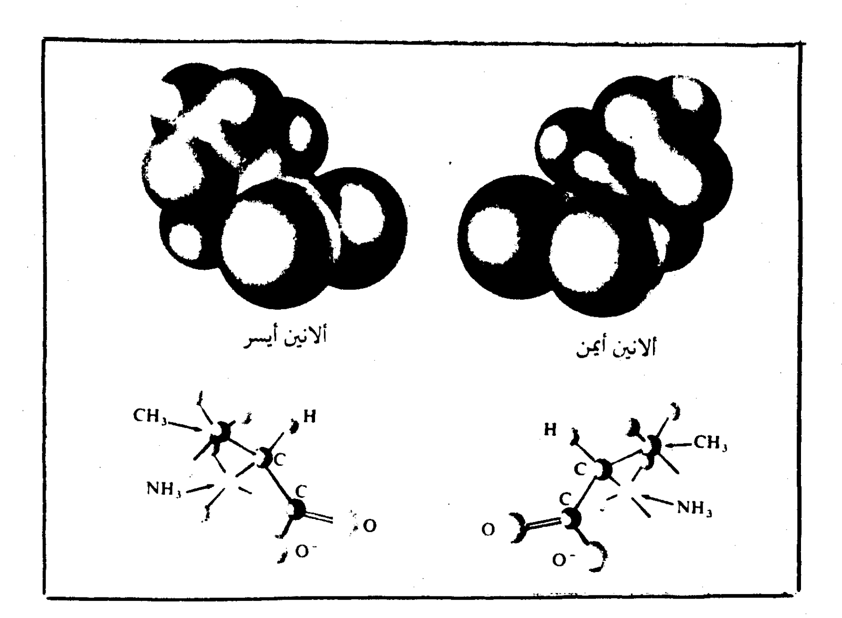
- من الصفات أو الخواص البيولوجية للبروتينات فاعليتها الحفزية بفضل البناء الخاص لجزئ البروتين أو لوجود مجموعة فعالة متصلة به.
- الخاصية البيولوجية الأخرى للبروتينات والتى لاتقل فى أهميتها عن الخاصية السابقة هى ما يسمى بالفاعلية الهرمونية (Hormonal activity) أى القدرة على التأثير فى مجاميع كامنة من التفاعلات الكيميائية فى الجسم.
- إحدى الصفات الخاصة بالبروتينات هى خاصية أو ظاهرة تحول الصفات الطبيعية (Denaturation) حيث تفقد البروتينات طبيعتها وتتحول إلى صورة غير طبيعية، ويصاحب التغير فى البناء الفريد للبروتين الطبيعى فقدان للصفات المميزة لهذا البروتين مثل الذوبان والفاعلية البيولوجية وحركة الهجرة الكهربية وغيرها..

ويتم تحول الصفات الطبيعية (الدنترة) فى البناء الثالثى للبروتين بصفة اساسية ويحدث هذا التحول بصفة جزئية للبناء الثانوى لجزئ البروتين ولاتحدث أى تغيرات تذكر فى البناء الأولى (سنتحدث عن هذه الأبنية فى الفصل القادم).

وأثناء عملية الدنترة أو تحول الصفات الطبيعية يحدث تكسير للروابط الهيدروجينية والروابط الكارهة للماء Hydrophobic. والدنترة يمكن ان تكون عكسية كما فى حالة انزيم الكيموتربسين والذى يفقد نشاطه بالتسخين ويستعيده عند التبريد غير أنه فى معظم الحالات يكون من غير الممكن استعادة البروتين لنشاطه بعد حدوث عملية الدنترة هذه.

ويمكن أن تتم عملية تحول الصفات الطبيعية بواسطة عوامل فيزيقية مثل الحرارة والضغط والتجميد والأشعة السينية والأشعة فوق البنفسجية والموجات فوق الصوتية ويمكن أن تتم أيضا بواسطة العوامل الكيميائية مثل الأحماض والقلويات المركزة والمذيبات العضوية والمعادن الثقيلة ويمكن أن تحدث الدنترة بالعوامل البيولوجية مثل الإنزيمات المحللة للبروتين حيث تحدث هذه العملية قبل التحلل المائى.

- من أهم الخصائص المميزة للبروتينات حدوث التحلل المائى للروابط الببتيدية.



شكلا الحمض الأمينى "الانين". كل منهما صورة الحمض الآخر فى المرآة. ويظهر الشكلان العلويان فى صورة نمطين مجسدين فى الفراغ، أما الشكلان السفليان فيظهران الحمض فى صورة ذات كرات ومحاور، والحروف تمثل الذرات.

وشكل الالانين الذى نجده فى البروتين أيسر (اشول) ويمثله النمطان الموجودان على اليسار فى الشكل.

الفصل الخامس

الأشكال البنائية للبروتين (الأبنية البروتينية)

الفصل الخامس

الأشكال البنائية للبروتين

الأبنية البروتينية

تعتبر الجزيئات البروتينية "عديدة ببتيد" ضخمة تتكون من عُدة عشرات وأحياناً عدة مئات من بواقى الأحماض الأمينية التى توجد بصفة مستمرة أو مستديمة فى تركيب البروتينات فعلى سبيل المثال يتركب الليسوزيم وهو البروتين الذى يساعد على إذابة جدر البكتيريا من ١٢٩ باقى حامض أمينى. وميوجلوبين الحوت من ١٥٥، والتربسينوجين من ٢٣٤ وهكذا. وهناك عدد من الشواهد التى يستند إليها العلماء للتدليل على صحة هذا الكلام نوردها فيما يلى:

- يمكن اكتشاف عدد قليل جداً من مجاميع الأمين والكربوكسيل الحرة فى البروتينات الطبيعية حيث ان الأحماض الأمينية الطرفية تمثل جزءاً غير معنوى من سلسلة البروتين.
- عند تحليل البروتينات تحدث عملية تفكك تدريجى لمجاميع الأمين والكربوكسيل بنسبة ثابتة (١ : ١) بمعنى أنه يحدث تحطيم للروابط الببتيدية وفى نفس الوقت تظهر كمية من الأحماض الأمينية الحرة وتستمر هذه العملية حتى تمام التحلل.
- تم إثبات الطبيعة البولى ببتيدية لأبسط البروتينات مثل الأنسولين بالتخليق المعملى وحديثا تم الإنتهاء من تخليق بروتين آخر أكثر تعقيدا وهو إنزيم الريبونيوكلييز الذى يتكون من بواقى ١٢٤ حامض امينى.
- عند دراسة بنيان البروتين بأشعة أكس (بطرق خاصة) يمكن ملاحظة سلسلة عديد ببتيد مستمرة توجد بها بواقى الأحماض الأمينية فى أوضاعها المميزة للبروتين المدروس. وحيث أن العلماء لايتركون شيئا بدون فحص وتمحيص فقد قاموا بدراسة بناء السلسلة عديدة الببتيد بالتفصيل وقدروا

تلك المسافات الموجودة بين الذرات التى تكون متن السلسلة وكذلك درسوا الزوايا المتكافئة بين ذرات الكربون والأكسجين والأزوت والهيدروجين.

وتعتبر الصفة المميزة فى بناء السلسلة عديدة الببتيد هى أن ذرات الكربون والأزوت فى متنها تنتظم فى مستوى واحد تقريبا كما أن السلسلة الرئيسية تكون محاطة بسلاسل جانبية مختلفة من حيث طبيعتها الكيميائية.

البناء الأولى للبروتين Primary Structure

يقصد به تتابع Sequence الأحماض الأمينية فى السلسلة الببتيدية التى تكون هيكل جزئ البروتين.

وفى البروتينات التى تتكون من أكثر من سلسلة عديد ببتيد يكون لكل سلسلة البناء الأولى الخاص بها.

وبمعرفة البناء الأولى للبروتين يمكن بالتالى كتابة صيغته الكيميائية التامة، وإذا أخذ فى الإعتبار أنه يدخل فى تركيب الجزئ البروتينى بضعة عشرات على الأقل من بواقى الأحماض الأمينية فإن التعرف على موضع كل منها يعتبر مسألة شديدة التعقيد يبدأ حلها بالتعرف على الأحماض الأمينية الطرفية فى جزئ البروتين.

وقد تم إقتراح عدة طرق للتعرف على باقى الحامض الأمينىالذى يبدا به جزئ البروتين ويسمى بباقى الحامض الأمينى الطرفى N- (N- terminal amino acid) وأكثر هذه الطرق شهرة هى طريقة العالم "سانجر" والتى استحق عنها جائزة نوبل وتبعا لهذه الطريقة يعامل محلول البروتين بواسطة مادة خاصة هى: ثنائى نيترو- فلورو - بنزول والتى تتفاعل مع مجموعة الأمين الحرة الموجودة فى طرف السلسلة فيتكون لون اصفر يتم أستخلاصه بواسطة الكلوروفورم أو الأثير ثم يجرى التعرف على الحامض

الأمينى بعد ذلك باستخدام طرق التحليل المختلفة كالتحليل الكروموتوجرافى وبإعادة التفاعل يمكن التعرف على الحامض التالى وهكذا..

وتوجد أيضاً عدة طرق للتعرف على الحامض الأمينى الطرفى من ناحية مجموعة الكربوكسيل وأبسط هذه الطرق هى تلك التى اقترحها العالم اليابانى "أكابورى" والتى يتم فيها تحلل البروتين فى وجود الهيدرازين.

وتكتسب الآن طريقة تحليل البنيان باستخدام أشعة إكس أهمية خاصة فى هذا الصدد.

وقد تم بالفعل التعرف على البناء الأولى لعدة عشرات من البروتينات. والجدول التالى يوضح عدد بواقى الأحماض الأمينية فى بعض البروتينات التى تمت دراستها.

عدد بواقى الأحماض الأمينية فى بعض البروتينات

البروتين	عدد بواقى الأحماض الأمينية فى الجزئ
الكلوبين (بروتامين من ذكور أسماك الرنجة)	٣٠
إنسولين	٥١
سيتوكروم	١٠٤
ريبونيوكلييز	١٢٤
الليسوزيم	١٢٩
فيروس موزاييك الدخان	١٥٨
ميوجلوبين حوت المن	١٥٥
هيموجلوبين الإنسان	(سلسلة – α) ١٤١ (سلسلة – β) ١٤٦
بابايين	١٨٧
تريبسينوجين	٢٣٤
كيموتريبسينوجين	٢٤٦
كربوكسي ببتيديز	٢٥٥

والآن إذا نظرنا إلى إنزيم الريبونيوكلييز كبروتين متخصص فى هدم الأحماض النووية نجد أنه عبارة عن عديد ببتيد ضخم يوجد به حامضان أمينيان طرفيان فقط ويحتل كل حامض أمينى من الأحماض الداخلة فى تركيبه مكاناً محدداً ثابتاً فى سلسلة عديد الببتيد ويحتوى هذا الإنزيم على ١٢٤ باقى حامض أمينى مرتبة فى سلسلة طويلة واحدة. والبروتينات التى تم التعرف على بناءها الأولى مبنية كلها (فيما عدا الأنسولين والهيموجلوبين) على نفس نمط الريبونيوكلييز بمعنى أن جزئ كل منها يكون عبارة عن سلسلة طويلة أو قصيرة من بواقى الأحماض الأمينية.

وفى كل حالة يكون تتابع بواقى الأحماض فى سلسلة عديد الببتيد لكل فرد من افراد البروتينات غير متكرر ومتخصص جدا.

وهكذا يتوقف تنوع صفات البروتينات المختلفة فى المقام الأول على البناء الأولى للجزيئات البروتينية.

ويعتبر الكشف عن البناء الأولى لعدد من البروتينات بمثابة نجاح عظيم فى مجال كيمياء البروتين وبفضل ذلك تمثل البروتينات أمامنا الآن كمواد ذات صيغة كيميائية محددة تماما. وفى بعض الحالات تكون جزيئات أبسط البروتينات مبنية من أثنتين أو أكثر من سلاسل عديد الببتيد التى ترتبط مع بعضها برابطة تساهمية Covalent bond ومن الأمثلة الواضحة لهذه الحالات، هرمون الإنسيولين الذى يفرزه البنكرياس والمسئول عن السير الطبيعى لأيض (ميتابوليزم) الكربوهيدرات فى الجسم فهو عبارة عن بروتين يتكون من (٥١) باقى حامض أمينى تشكل سلسلتين ترتبطان معا بواسطة جسرين من ثنائى الكبريتيد.

وعند دراسة البناء الأولى للأجسام البروتينية ينشأ سؤال مبدئي هام وهو:
هل يتم تكوين كل الإحتمالات الممكنة من تركيبات بواقى الأحماض الأمينية المكونة للبروتين أم توجد تركيبات محددة لبواقى الأحماض المميزة للعديد من البروتينات وربما جميع الأجسام البروتينية؟

إنه سؤال فى غاية الأهمية وقبل أن نحاول الإجابة عنه نذكر أن الأعتقاد الذى كان سائداً منذ عدة سنوات مضت يشير إلى أنه يتم تكوين كل التركيبات الخاصة بمواضع بواقى الأحماض الأمينية فى البروتينات ولهذا كان يفترض أنه يمكن فى الظروف الطبيعية العثور على أى أيزومر (مشابه) من الأيزومرات التى يبلغ عددها (٢ × ١٠ ^١٨) للبروتين الذى يتركب من العشرين حامض أمينى فقط والسابق ذكرها..

لاشك أنه عدد بالغ الضخامة .. فإذا أفترضنا زيادة بواقى الأحماض الأمينية الداخلة فى تركيب البروتين إلى عدة مئات فإن كمية الأيزومرات المحتملة تعادل قيماً فلكية لايمكن تخيلها أو قراءتها.

إن العلم فى الواقع يحاول التأكد من الفروض عن طريق التجريب كلما اتيحت وسائله.. وهذا ما حدث بالفعل فى هذا الصدد.. فقد ادى تحليل تتابع الأحماض الأمينية المكونة للبروتينات الى إكتشاف قاعدتين هامتين، هما قاعدة تشابه البناء وقاعدة المقدرة على الإحلال المتبادل لبعض الأحماض الأمينية فى مقاطع الببتيدات وتم إدخال هاتين القاعدتين فى كيمياء البروتين أساسا بفضل بحوث العالم التشيكى "ف.شورم"

وقاعدة تشابه البناء فى الواقع تنحصر فى تواجد مجاميع ببتيدية متشابهة فى البروتينات المختلفة (مجاميع متشابهة من الأحماض الأمينية)

وفى احيان كثيرة فى البروتين الواحد نفسه. ويرجع الدور الرئيسى فى تشابه البناء عند البروتينات إلى تشابه مجاميع ثلاثى الببتيد (ثلاثة أحماض أمينية). إلا أنه فى بعض الأحيان تتفق مقاطع أكبر من حيث نظام تتابع بواقى الأحماض الأمينية.

ولنأخذ مثالا يبسط الأمور.. إذا نظرنا إلى تتابع الأحماض الأمينية فى الأنسولين والريبونيوكلييز نجد فى كل منها:

- مجموعة من ثلاثة أحماض أمينية بهذا الترتيب: الأنين - سيرين - فالين.
- مجموعة أخرى من ثلاثة أحماض أمينية: فالين - جلوتامين – الأنين.
- مجموعة ثالثة من ثلاثة أحماض أمينية: فالين - سيستئين - سيرين.

وهذه المجاميع الثلاث من الأحماض الأمينية توجد فى كل من الأنسولين والريبونيوكلييز بنفس الترتيب السابق.

كما يحتوى البناء الأولى لكل من الهرمون والإنزيم السابقين على مجموعة واحدة من أربعة أحماض أمينية ترتيبها كالآتى فى كل منهما: اسبارجين - تيروسين - سيستئين - اسبارجين ولما كانت المجاميع السابقة من الأحماض الأمينية توجد فى الأنسولين والريبونيوكلييز بنفس النوعية ونفس الترتيب لذلك فهى تسمى بالمجاميع المتطابقة.

من ناحية أخرى ينتمى إلى طائفة الببتيدات المتشابهة تلك الببتيدات التى تحتوى على بواقى الأحماض الأمينية ذات المقدرة على الأحلال المتبادل محل بعضها أو بمعنى أخر تلك التى تحتوى على بواقى الأحماض الأمينية المتقاربة من حيث البناء أو المنشأ البيولوجى مثل كل من: (الجليسين والألانين) ، (الليسين والأيزوليسين) ، (الجلوتاميك والأسبارتيك) وغيرها.

وهكذا تكون قاعدة القدرة على الأحلال المتبادل للأحماض الأمينية في مقاطع عديد الببتيد وثيقة الارتباط بقاعدة تشابه البناء.

والآن ماذا يعنى هذا الكلام؟

إنه يعنى ببساطة أن تكوين البروتينات فى الكائنات الحية من الأحماض الأمينية لايخضع للخبط العشواء أو الإحتمالات غير المحسوبة.. فلو كانت المسألة تعتمد فقط على حسابات التوافيق والتباديل بين تلك الأحماض لكانت لدينا مجاميع هائلة من البروتينات كما سبق وأشرنا.. ولكن البروتينات كجزيئات حيوية لها وظائف مقدرة واهداف محددة بدقة.. هذه حقيقة علمية لاتقبل النقاش.. وهنا نكون أمام قصد وغاية تهدف إليهما البروتينات.. وما دامت هذه تحقق اغراضها الحيوية بكفاءة عالية منقطعة النظير فلماذا تكون على هذه الأرض ملايين الأجسام البروتينية الزائدة عن حاجة الحياة نفسها؟. إن قاعدتى تشابه البناء والقدرة على الإحلال المتبادل قد تمخضت عنهما الدراسات التجريبية البحتة وهذا يعنى مرة اخرى أن المسألة محكومة بقدرة عالية ولايمكن إرجاعها لعوامل الصدفة العمياء فالمصادفات لاتخلق نظاماً محكما ولايكون من وراءها غاية أبدا ثم أننا قد عرفنا أنه توجد أعداد ليست بالقليلة من الأحماض الأمينية فى الطبيعة وبالرغم من ذلك لايشترك فى تكوين البروتينات المختلفة سوى عدد محدد من هذه الأحماض.. فما المغزى إذن من وراء هذا.. نقول إن فى الأحماض العشرين الكفاية لتكوين البروتينات كجزيئات تكفل الحياة وصدق الخالق حين يقول "إن كل شئ خلقناه بقدر"

البناء الثانوى للبروتين Secondary Structure

يمكن البناء الأولى للسلسلة الببتيدية نفس السلسلة من أن تلتف فى صورة حلزونية لتعطى مستوى ثانيا من التجمع تكون فيه الروابط الهيدروجينية هى المسئولة عن تكوين الحلزون ويتم تكوين الروابط الهيدروجينية بين الهيدروجين (H) المرتبط مع نيتروجين حامض أمينى وبين الأكسجين (O) المرتبط مع الكربون فى ثالث حامض امينى يليه فى السلسلة ونتيجة لذلك تأخذ سلسلة البروتين الشكل الحلزونى وهذا الشكل قد يكون حلزوناً مضغوطاً Compact ويسمى حلزون ألفا (α).

وعلى ذلك يكون البناء الثانوى هو الحلزون المثبت بروابط هيدروجينية.

وقد وجد أن سلسلة عديد الببتيد التامة الإستقامة تخص عدداً محدوداً جداً من البروتينات وأحد هذه البروتينات هو فبروين الحرير الذى تفرزه دودة القز.

وكنتيجة للعمل المتواصل من أجل تفسير المئات العديدة من صور الأشعة لمختلف البللورات البروتينية أمكن التوصل إلى أن سلسلة عديد الببتيد لجزيئات الغالبية العظمى من البروتينات تكون ملتفة فى شكل حلزون ويعتقد أن نوع الحلزون الأكثر إحتمالا هو الحلزون من النوع ألفا المشار إليه ويسمى (α - Spiral).

اذا عدنا الآن إلى الروابط الهيدروجينية التى تثبت الحلزون نجد أنها روابط ضعيفة جدا وليست ثابتة ولهذا حكمة سوف تتضح لنا فيما بعد.. المهم أن الروابط الهيدروجينية لها أهمية كبرى فى الأنظمة الحيوية وعلى الرغم

من أن طاقة هذه الروابط ليست كبيرة الا أن عددها الكبير يؤدى إلى توليد طاقة هائلة تكون نتيجتها أن التركيب البنائى للحلزون ألفا يصبح على درجة كافية من الصلابة والثبات.

ويجب ان نذكر الآن أن أصحاب أو صاحبات الشعر الأكرت أو المجعد عندما يعمدون إلى كى شعورهم فإن هذه العملية تؤدى إلى تحويل الحلزون من الصورة ألفا المجعدة إلى الصورة بيتا المفرودة وهذا يحدث فى الواقع كنتيجة لتاثير الحرارة على الروابط الهيدروجينية. ولا يصح أن نتصور أنه فى كل بروتين تكون سلسلة عديد الببتيد ملفوفة فى شكل حلزونى تماماً لأن هذه الحالات نادرة جداً ومن المحتمل أن يكون كل فرد من أفراد البروتينات مميزاً بدرجة أو بأخرى من درجات الألتفاف الحلزونى لسلسلة عديد الببتيد.

البناء الثالثى للبروتين Teritary Structure

ما سبق ذكره بخصوص تتابع بواقى الأحماض الأمينية فى سلسلة عديد الببتيد وكذلك وجود المناطق الحلزونية وغير الحلزونية فى جزئ البروتين لايعطى حتى الآن تصورا واضحا عن ميتابوليزم البروتين ولا شكله ولا عن المواضع المتبادلة لأجزاء سلسلة عديد الببتيد.. ويمكن معرفة خصائص البروتين بوضوح عند دراسة البناء الثالثى.

ويمكن التعبير ببساطة عن التركيب أو البناء الثالثى للبروتين بأنه الشكل الكروى أو البيضاوى للجزئ البروتينى وينشأ هذا الشكل عندما يلتف الحلزون (أو حتى السلسلة المفرودة) حول نفسه أى يحدث إنعقاف Folding.

ونتيجة لهذا البناء الثلاثي المعقوف تتهيأ الفرصة لوجود المراكز الفعالة فى بعض البروتينات مثل الإنزيمات حيث تكون المجاميع الوظيفية متقاربة.

وتعيين البناء الثالثى لجزئ البروتين يعتبر مسألة معقدة جدا وحتى الآن تم تعيين البناء الثالثى لعدد قليل من البروتينات من بينها الميوجلوبين وتحت جزئ الهيموجلوبين والريبونيوكليز وليسوزيم بيض الدجاج والكيموتريبسينوجين.

فإذا نظرنا إلى وضع سلسلة عديد الببتيد فى جزئ الميوجلوبين نجد أنه لايتميز بالبساطة ولايمكن تصنيفه تحت أى شكل هندسى منتظم ويكون الجزئ فى مجمله على هيئة قرص تقريبا.. من ناحية أخرى يبدو لنا شكل سلسلة عديد الببتيد فى جزئ الريبونيوكلييز غير مألوف إلا أنه وبكل تأكيد يكمن وراء هذا الشكل الذى يبدو مشوشاً ظاهرياً نظام دقيق حيث أن شكل الجزئ هذا مرتبط بوظيفة حيوية معينة..

ما سبق ينطبق أيضا على الوضع العام فى الفراغ لسلسلة عديد الببتيد الخاصة بالليسوزيم والتى تكون مستقيمة أساسا وحلزونية جزئيا فى بعض المواضع.

ويعتقد أن البناء الثالثى للجزئ البروتينى يتحدد بالبناء الأولى حيث أن الدور الأساسى فى المحافظة على وضع سلسلة عديد الببتيد المميز للبناء الثالثى فى الفراغ يرجع إلى التفاعل المتبادل بين شقوق الأحماض الأمينية مع بعضها.

ويعتقد أن البناء الثالثى للجزئ البروتينى يتحدد بالبناء الأولى حيث أن الدور الأساسى فى المحافظة على وضع سلسلة عديد الببتيد المميز للبناء الثالثى فى الفراغ يرجع إلى التفاعل المتبادل بين شقوق الأحماض الأمينية مع بعضها.

وتعود للجسور ثنائية الكبريت أهمية خاصة فى المحافظة على البناء الثالثى للبروتين حيث تقوم هذه الجسور أو الروابط بالتثبيت التام لأجزاء سلسلة عديد الببتيد فى شكل معين.

وهناك أسس كثيرة تدعو لأفتراض أن البناء الثالثى لجزئ البروتين ينشأ تلقائياً تماماً وتكون القوة المحركة التى تقوم بطى (ثنى) سلسلة عديد الببتيد لكى تعطى شكلاً ثلاثى الأبعاد، ناتجة عن تفاعل شقوق الأحماض الأمينية مع جزيئات المذيب المحيطة بها ذلك تندفع الشقوق الطاردة للماء داخل جزئ البروتين مكونة منطقة جافة (النقطة الدهنية) بينما تتوجه الشقوق المحبة للماء نحو المذيب وعندئذ يتم التوصل إلى تركيب بنائى مثمر من حيث الطاقة للجزئ ككل فيصبح الجزئ ثابتا ومن الطبيعى أن هذه العملية يصاحبها تكوين روابط متنوعة داخل الجزيئات ولذا فإن الشكل النهائى للجزئ يتحدد مقدماً بما هو موجود فى البناء الأولى.

وقد أتضح فى الأونة الأخيرة أن إتصال جسور ثنائى الكبريتيد فى جزيئات عديد من البروتينات يتم بمساعدة الإنزيمات والتى تعتبر تبعا لذلك ضرورية لإنجاز البناء الثالثى الذى يتحدد بتتابع بواقى الأحماض الأمينية فى جزئ البروتين.

وراء هذا التنظيم الثالثى الذى قد يبدو فى حالة مشوشة والذى نراه فى بعض البروتينات المتخصصة فلولا هذا البناء الذى يكفل وجود مناطق أو جيوب تتوفر فيها مجاميع وظيفيه محددة يتم عن طريقها إحداث تغيير او تفاعل مع مادة معينة ترتبط أو تستقر داخل الجيوب، لولا هذا البناء لما أنجز العديد من التفاعلات الحيوية.

البناء الرابعى للبروتين Quanternary Structure

الجزيئات الكبيرة من البروتينات تتكون كقاعدة عامة من تحت وحدات ذات وزن جزيئى غير كبير نسبيا.. ويطلق اسم البناء الرابع أو الرابعى للبروتينات على الترتيب الفراغى المتبادل لتحت الوحدات فى الجزئ الواحد وقد تمت دراسة بناء بعض البروتينات من وجهة النظر المذكورة بالتفصيل وكذلك تم الحصول على النتائج الأكثر إحتمالاً للبناء الرابع للهيموجلوبين وعديد من الإنزيمات وبعض الفيروسات.

ويتكون جزئ الهيموجلوبين كمثال من أربع تحت وحدات ذات وزن جزيئى قدره (١٧٠٠٠) لكل وحدة... وقد تم التعرف على كل من البناء الأولى والثانوى والثالثى لتحت الوحدات الخاصة بجزئ الهيموجلوبين واتضح أن كل زوج منها يطابق الآخر ولذلك سميت أثنتان (ألفا) وأثنتان (بيتا).. وتتكون تحت الوحدة من النوع ألفا من باقى (١٤١) حامض امينى، بينما تتكون تحت الوحدة من النوع بيتا من (١٤٦).. ولكن لبناء الثالثى للألفا والبيتا متماثل ويشبه بناء جزئ الميوجلوبين وتتحد الأربع تحت وحدات لتعطى جزيئا واحدا من الهيموجلوبين وهو مستدير تقريبا. وقد اتفق العلماء على إطلاق اسم المولتيميرات على الجزيئات البروتينية التى تتكون من تحت وحدات بينما تسمى الوحدات نفسها باسم البروتوميرات.. ويتراوح عدد البروتوميرات فى المولتيميرات بين اثنين وعدة عشرات فى الإنزيمات

ويصل العدد إلى عدة مئات فى الفيروسات.. وعلى سبيل المثال يتكون جزئ إنزيم اليورييز من ثمانية بروتوميرات بينما يحتوى جزئ فيروس الموزاييك المخطط للشعير على عدد يتراوح بين (١١٣٠-١١٤٠) من البروتوميرات ذات الوزن الجزيئى (٢٢٠٠٠) لكل منها..

والظاهرة المثيرة للدهشة جداً والتى تلاحظ عند دراسة البناء الرابع **للجزيئات البروتينية هى ان أتحاد البروتوميرات فى جزئ المولتيمير يتم تلقائياً ويفترض وجود مناطق خاصة فى جزئ كل بروتومير تقوم بالتفاعل مع مثيلاتها فى البروتوميرات الأخرى وتنشأ روابط غير تساهمية (غير تعاونية) عند إتحاد البروتوميرات لكى تعطى المولتيميرات ويساهم فى تكوين هذه الروابط أيونات المعادن وأحيانا مركبات عضوية ذات وزن جزيئى منخفض. والأمر ذو الأهمية الجوهرية هو أن أقل تغيير يطرأ على البناء الثالثى للبروتوميرات يجعل من الإستحالة إرتباطها لتعطى جزئ المولتيمير مما ينعكس بشدة على الفاعلية البيولوجية للبروتين.. وبما أن البناء الثالثى للبروتين يعتمد على البناء الأولى ويتوقف كذلك على عدد من العوامل الأخرى مثل الأس الهيدروجينى للوسط وتركيز الأملاح وخلافه فإن التغيرات الطفيفة فى البناء الأولى للبروتين تؤدى إلى تغيير الفاعلية الوظيفية للبروتينات.. ومن المؤكد أن البروتوميرات التى تدخل فى تركيب المولتيمير الواحد تتكون عادة من نوعين على الأقل ومثال ذلك السلاسل من النوعين ألفا وبيتا فى جزئ الهيموجلوبين السابق ذكره.**

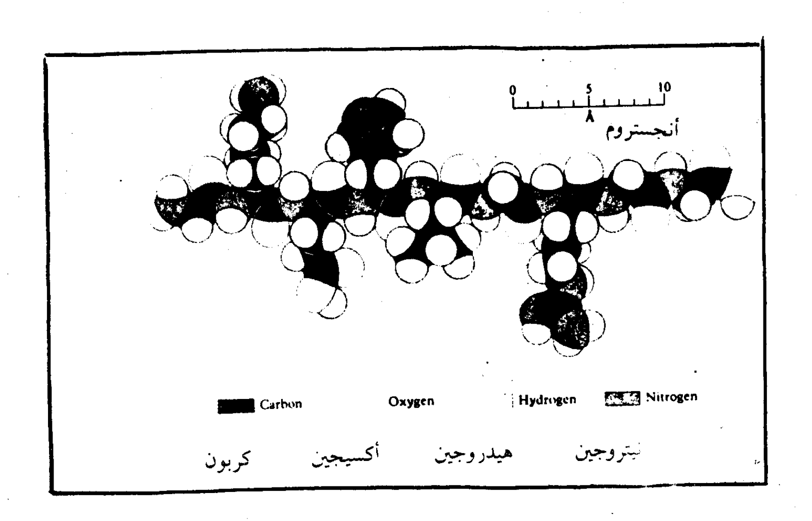
ويمكن القول الان أنه إذا أرتبطت سلسلتان أو أكثر من سلاسل عديد الببتيد عن طريق قوى تغاير الروابط التعاونية أى ليست من قبيل الروابط الببتيدية أو ثنائية الكبريت فإنه ينتج عن ذلك مستوى آخر من مستويات بناء البروتين هو البناء الرابعى والروابط المشتركة فى هذا البناء هى الروابط

الهيدروجينية والملحية (الألكتروستاتيكية) وهذه تتكون من متبقيات الأحماض الأمينية على أسطح سلاسل عديدات الببتيد.

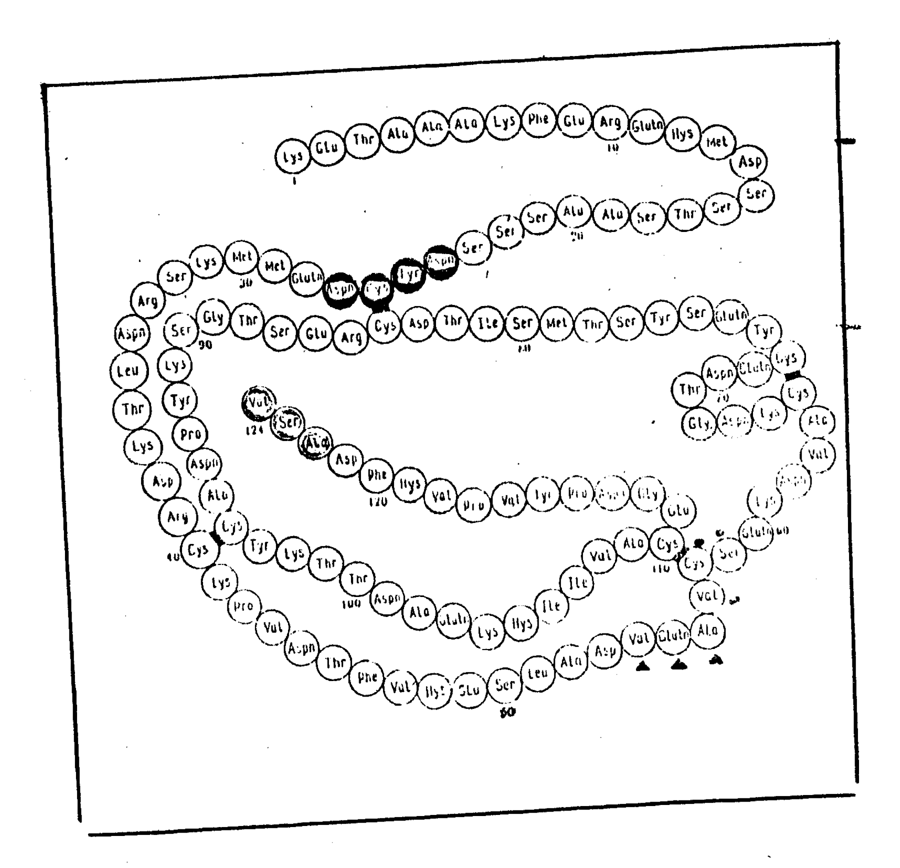
شكل الجزيئات البروتينية:

أوضحت الدراسات أن الجزيئات البروتينية تكون كروية الشكل أو شديدة الأمتداد أو حتى خيطية وتكون فى أغلب الأحيان ذات شكل طويل ومبنية بطريقة غير متماثلة ويعبر عن درجة اللاتماثل كنسبة بين المحور الطولى للجزئ وبين المحور القصير له.. والبروتينات التى تساوى درجة لاتماثلها (١) أى الجزيئات الكروية قليلة جداً وغالباً ما تكون هذه القيمة فى حدود (٣-٦) بمعنى أن الجزيئات تكون أهليلجية أو عصوية وفى بعض الأحوال تصل درجة اللاتماثل إلى (٨٠) وأحيانا (٢٠٠).

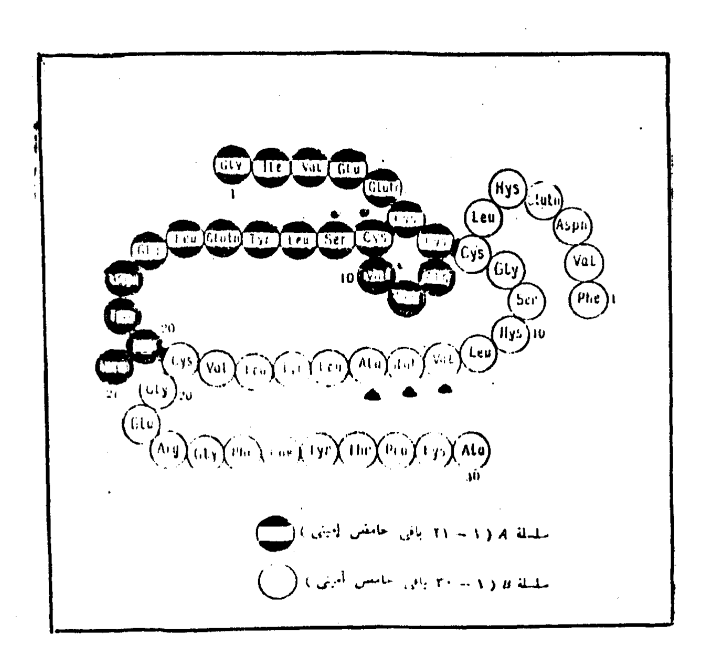
وتلخيصا لما سبق يجب التأكيد على أنه كلما تعمق الكيميائيون فى الكشف عن طبيعة وبناء البروتينات كلما زاد إقتناعهم بالأهمية الفائقة للنتائج المتحصل عليها من أجل الكشف عن أحد الأسرار الهامة للطبيعة إلا وهو سر الحياة.



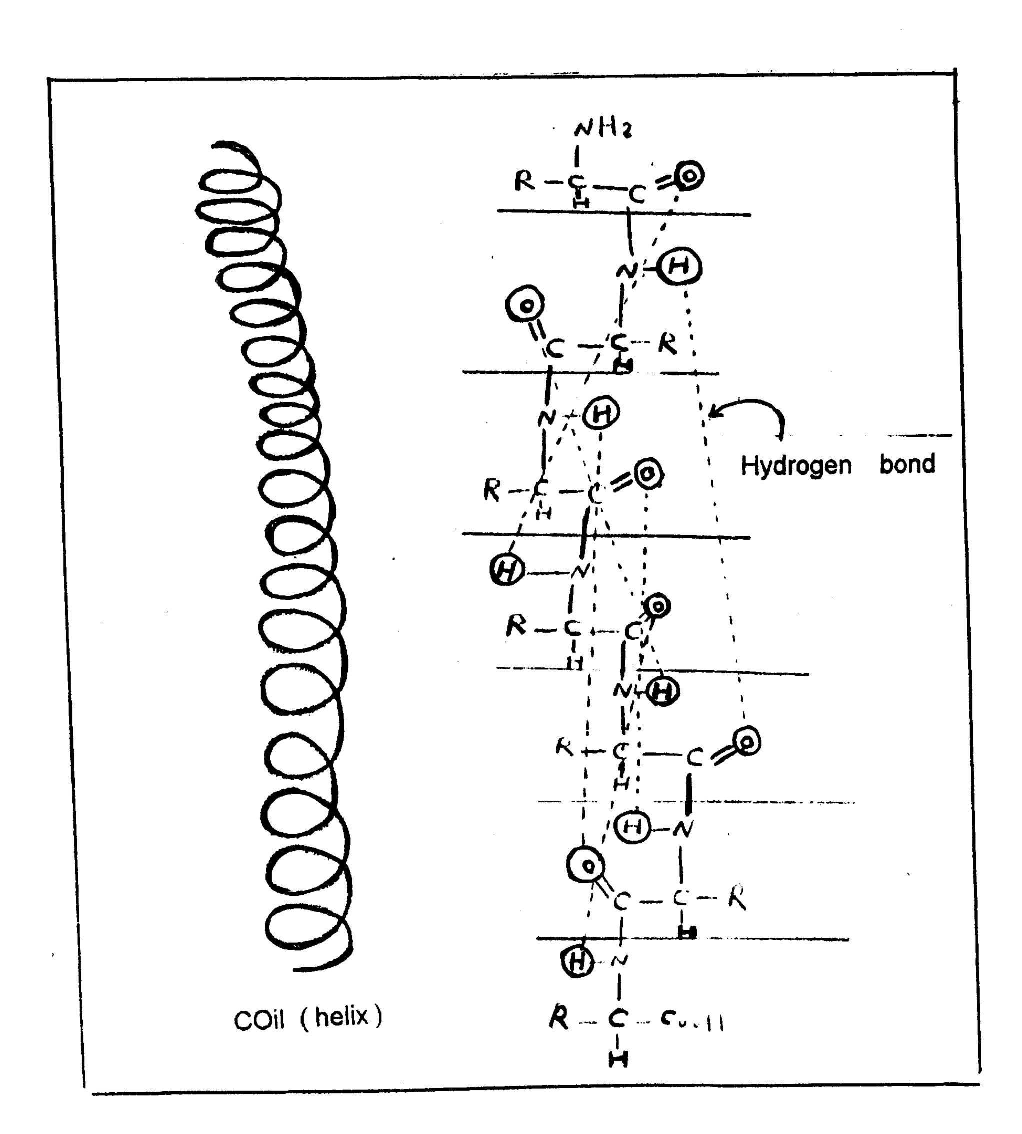
عديد ببتيد يبلغ طوله تسعة أحماض أمينية والعمود الفقارى للسلسلة منتظم، تتصل به مجموعات جانبية.



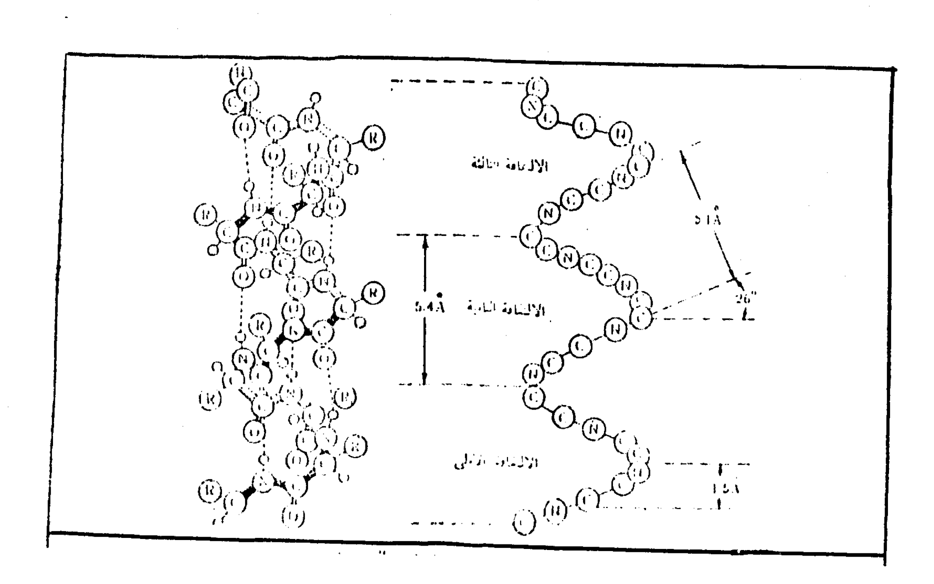
البناء الأولى لجزئ إنزيم الريبونيوكلييز المفصول من بنكرياس الثور



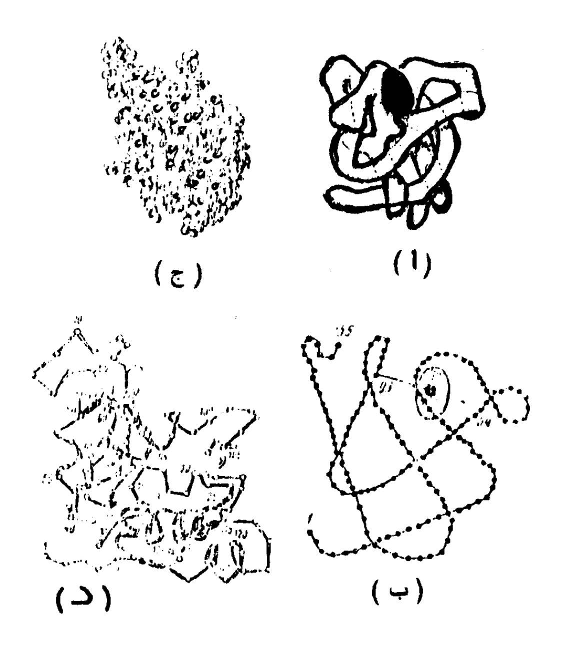
البناء الأولى لجزئ انسولين الثور



البناء الثانوى للبروتين يكون فى شكل حلزون مثبت بروابط هيدروجينية



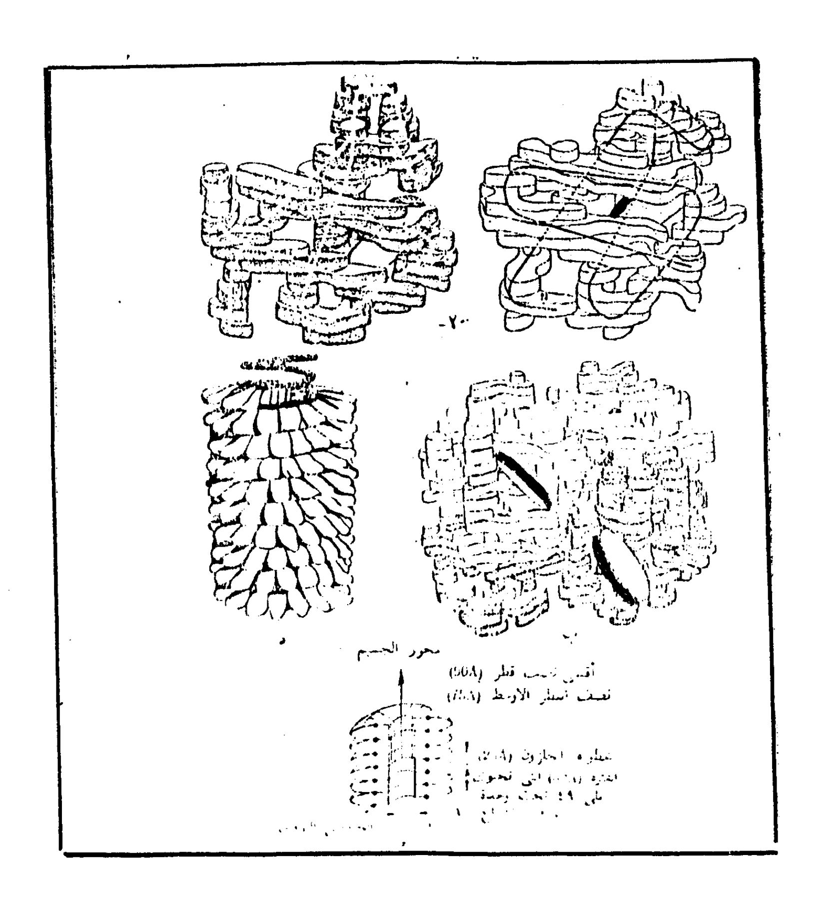
نموذج ورسم تخطيطى للحلزون ألفا (α)



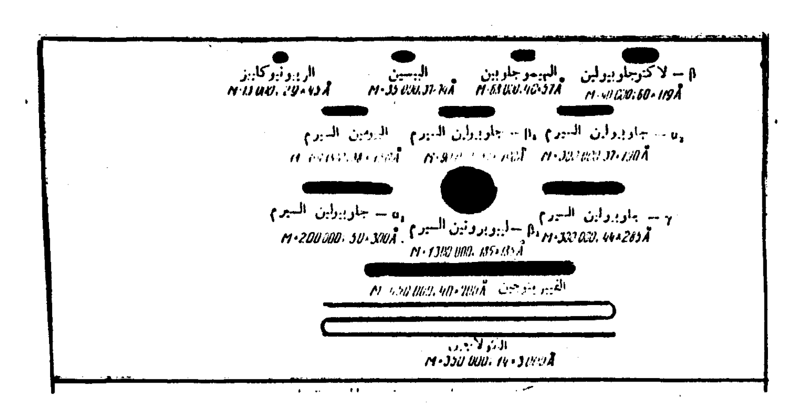
البناء الثالثى لجزئ كل من الميوجلوبين، والريبونيوكلييز، والليسوزيم

أ- جزئ الميوجلوبين لا توضح على الرسم السلاسل الجانبية، بل يوضح فقط وضع متن سلسلة عديد الببتيد فى الفراغ. ويشير القرص الأسود الموجود فى الجزء العلوى من الرسم إلى مجموعة الهيم.

ب- رسم تخطيطى يوضح خط سير سلسلة عديد الببتيد الخاصة بجزئ الميوجلوبين، وتشير الأرقام إلى بواقى الأحماض الأمينية (فى السلسلة) التى تتصل بها مجموعة الهيم، جـ- جزئ الريبونيوكلييز، وتشير كل كرة فى هذه الصورة الفوتوغرافية إلى ذرة مستقلة، ولا تظهر فى هذه الصورة السلاسل الجانبية التى توجد فى نموذج الريبونيوكلييز، د- جزئ الليسوزيم، وتشير الأعداد إلى أرقام الأحماض الأمينية بينما تشير المستطيلات السوداء إلى مواضع الجسور ثنائية الكبريتيد.



البناء الرابعى للبروتين



شكل جزيئات بعض البروتينات



الفصل السادس

البروتينات كعوامل حافزة

الإنزيمات

الفصل السادس

البروتينات كعوامل حافزة

الإنزيمات

أشرنا فى الفصل الأول إلى أن جميع الإنزيمات ما هى إلا جزيئات متخصصة من البروتين ونظراً للأهمية القصوى للإنزيمات فى حياة كافة الكائنات فقد رأينا أن نتناولها فى فصل خاص وفى البداية نقول أن هناك الكثير من المواد التى تؤثر فى غيرها من الجزيئات بمجرد وجودها وبدون أن تتغير هى نفسها وهذه المواد المؤثرة تسمى بالعوامل المساعدة أى التى تساعد التفاعلات الكيميائية المختلفة وتسرعها..

وتستفيد الصناعة كثيراً من العوامل المساعدة المختلفة الأنواع ومسحوق البلاتين من أشهر تلك العوامل المساعدة ولكنه مرتفع الثمن ولذلك يستبدل بالنيكل المسحوق.

وهذا مثال على إستخدام النيكل: فبعض الزيوت النباتية كزيت بذرة القطن غير مستساغة الطعم فلا تصلح للطهى ولكنها اذا خلطت بالهيدروجين الغازى فإنها تتجمد إلى دهون صلبة صالحة للطهى، أرخص من الزبد أو الدهون الحيوانية. ولكن هذه العملية بطيئة جدا. أما اذا أضيفت إليها كمية صغيرة من مسحوق النيكل فإنها تسرع جداً.. وهكذا نجد أن العامل المساعد (النيكل) هو الذى يمدنا بكل هذه الأنواع الشائعة من المسلى النباتية.

والماء نفسه عامل مساعد فى كثير من العمليات ومن الأمثلة على ذلك دوره فى إشتعال الهيدروجين، فالهيدروجين يشتعل بسرعة فى الهواء

ولكن هذا لايحدث إلا فى وجود قليل من الماء أما لو كان الهيدروجين والهواء جافين تماما فإن الهيدروجين لايشتعل أما لو اضيفت إليه نقطة من الماء فإنه ينفجر توا، إذا كانت الحرارة كافية.

والآن بعد أن أخذنا فكرة بسيطة عن العامل المساعد بصفة عامة يأتى الدور للحديث عن الإنزيمات كبروتينات متخصصة تقوم بدور العامل المساعد أو الحافز للعمليات الحيوية.

فى الواقع ظل الإنسان يستخدم الإنزيمات منذ عصور طويلة ولكنه لم يتحقق من ذلك إلا منذ قرن واحد مضى..

فمثلاً إذا خلط الدقيق بالماء ليكون عجينا، ثم خبز ذلك العجين مباشرة، لكان الخبز الناتج صلباً جافا، وهو وأن كان مغذياً إلا أنه صعب الهضم.

ولابد أن يكون الإنسان قد لاحظ منذ آماد قديمة أن العجين أحيانا يزداد حجما قبل أن يخبز، وأن الخبز بعد ذلك يكون أحسن طعما وأطرى قواما، وأقل صلابة وجفافا ولابد أن يكون أحد الأذكياء فى تلك العصور قد فطن إلا أنه إذا احتجزت قطعة من ذلك العجين المنتفخ وأضيفت إلى كمية جديدة من العجين فإنها تنتفخ أيضا فما السبب فى ذلك؟

لقد سميت تلك القطعة من العجين المنتفخ "بالخميرة" ونحن نعلم اليوم أن هذه الخميرة تحدث آثارها تلك لأنها تحوى أعدادا كبيرة من الخلايا النباتية المجهرية المعروفة باسم الخميرة ايضا.. وتعيش خلايا الخميرة الدقيقة هذه على نشا العجينة، وتحول انزيماتها جزءا منه الى غاز هو ثانى اكسيد

الكربون ولما كانت الخميرة مختلطة بنعجين فى كل أنحائه، فإن ثانى أكسيد الكربون يتصاعد كفقاقيع صغيرة فى كل جزء من أجزاء هذا العجين فينفخه ويجعله خفيفاً..

أما فى البداية فى العصور القديمة فلابد وان يكون العجين قد انتفخ لأول مرة نتيجة لتساقط خلايا الخميرة الموجودة فى الهواء عفواً عليه ثم حول إستخدام الخميرة هذه العملية من عملية طارئة ومحض صدفة إلى صناعة مقصودة منظمة..

ونظراً لأن الخميرة كائن حى، فإنها تتكاثر كلما وجدت إلى ذلك سبيلاً، فإذا أضيفت قطعة صغيرة منها إلى كمية كبيرة من العجين الطازج فإنها تتكاثر حتى تملأه بخلاياها.

والحقيقة أن كلمة إنزيم استخدمت أول ما أستخدمت فى عام ١٨٧٨ واصلها كلمتان إغريقيتان معناهما "فى الخميرة" وحتى ستين عاما مضت كان يعتقد أن إنزيمات الخميرة هذه تعمل فقط كجزء من الخلية الحية ولكن كيميائيا ألمانيا يدعى "بوخنر" عصر بعض خلايا الخميرة فى عام ١٨٩٧ ووجد أن العصارة الناتجة يمكنها أن تؤدى نفس العمل.

ثم بدأ العلماء فى معالجة عصير الخميرة لتركيز الإنزيم المعين فأمكن الحصول على سائل تحوى الأوقية منه إنزيمات تعادل ما فى رطل من الخميرة الأصلية. ثم أمكن الحصول على تركيزات أقوى. وحتى بعد هذا، فقد كان من الصعب أن يحدد الكيميائيون ماهية هذه الإنزيمات من الناحية الكيماوية، فالخلية تحوى قليلا جدا من أى إنزيم وكثيرا جدا من المواد الأخرى، ولم يكن التركيز الشديد أى أثر كبير فى البداية ولكن بالتدريج

تجمعت الأدلة فوق الأدلة لتثبت أن الانزيمات من البروتينات. ولكن هذا لم يثبت بالتأكيد إلا فى عام ١٩٢٦ ففى ذلك العام فصل كيميائى أمريكى اسمه "سمنر" إنزيما أسماه (بوليناز) من حبوب تسمى (فول جاك) وقد حصل على هذا الإنزيم فى صورة بلورات نقية، جمع منها ما يكفى لأبحاثه وحينئذ أثبت أن هذا الإنزيم هو بروتين بكل تأكيد.. وقد حصل سمنر على جائزة نوبل تقديراً لهذا الأكتشاف. ومنذ عام ١٩٢٦ فصلت أعداد كبيرة من الإنزيمات الأخرى ووجد أنها جميعاً وبدون استثناء بروتينات.

فيمكننا الآن أن نقول "أن كل الإنزيمات بروتينات" والإنزيمات المختلفة كل منها مصمم بشكل يلائم وظيفته بالضبط وهذا يؤكد أهمية وجود عشرين وحدة بناء من الأحماض الأمينية لإنتاج البروتينات ومنها الإنزيمات.. وبالإضافة إلى الطبيعة البروتينية للإنزيمات يجب ان نذكر الآن بعض النقاط الهامة التى تتعلق بهذه المركبات الحيوية.

- الإنزيمات فعالة بكميات ضئيلة جدا فقد وجد أن كل (١٠٠) جزئ من الإنزيم يمكنها أن تعمل على (٣) مليون جزئ من المادة المتفاعلة فى الدقيقة.
- الإنزيمات لاتتغير خلال التفاعلات الكيميائية التى تقوم بها باستثناء حالة واحدة وهى عندما تكون نواتج التفاعل ذات تأثير على طبيعة الإنزيم كبروتين.
- الإنزيم لايبدأ التفاعل ولكنه يساعد على سرعة إتمامه.
- الإنزيمات ذات تخصص عالى جدا بمعنى أن بعض الإنزيمات تعمل على مادة معينة فقط والبعض الاخر يعمل على عدة مركبات بشرط أن يكون لها تركيب متشابه.

- يتكون الإنزيم من بروتين بسيط أو مركب حيث تتشكل السلاسل الببتيدية في ترتيب أو بناء ثالثي يسمح بوجود مراكز نشطة ذات توزيع فراغي معين.
- **بعض الإنزيمات تفرز في صورة غير فعالة على هيئة سوابق إنزيمية (Preenzymes) وتحويل غير الفعال إلى فعال يتم بواسطة إنزيمات أخرى أو تحت ظروف معينة.**
- **تفاعلات الميتابوليزم تتم فى خطوات وكل خطوة يحفزها إنزيم وقد تؤثر النواتج فى أول إنزيم أى الإنزيم الذى يعمل على المادة الأولى وهذا هو ما يعرف باسم التأثير الرجعى أو الـ Feed back effect الذى هو من أهم مميزات التفاعلات الإنزيمية ويعتبر هذا فى الواقع نوع من التثبيط.**
- **المادة التى يعمل عليها الإنزيم تسمى سبسترات Substrate وعندما يتفاعل الإنزيم مع السبسترات يتكون مركب وسطى قبل تكوين نواتج التفاعل وإنطلاق الإنزيم فى صورة حرة والجدير بالذكر أن المركب الوسطى يتكون فى زمن يقدر بجزء من الثانية.**
- **النشاط الإنزيمى يكون فى أوجه أو قمته فى أولى مراحل التفاعل ثم تقل سرعة التفاعل بعد ذلك والمتفق عليه قياس نشاط الإنزيم فى أول مراحل نشاطه حتى لايكون هناك تأثير لنواتج التفاعل على سرعة الإنزيم.**
- **الإنزيمات الهامة فى الميتابوليزم لاتتواجد بمفردها ولكن تتواجد فى مجموعات Multienzyme complex وهذه التجمعات تختص بوظيفة حيوية معينة.**

منشطات ومثبطات:

الإنزيمات لاتستطيع أداء عملها وحدها دائما، فلها مساعدون يلعبون دورا فى التفاعل فى بعض الأحيان.

فتحتاج بعض الإنزيمات مثلا الى وجود أثر ضئيلة من بعض المعادن.. وتعرف ذرات المعادن التى تساعد الإنزيمات فى عمنها باسم "المنشطات".

ومن أمثلة هذه المنشطات نجد المغنسيوم والزنك والمنجنيز وهناك أيضا الحديد والنحاس.. ويستخدم الجسم كميات صغيرة جدا من هذه المعادن التى يحصل عليها من خلال الطعام الذى نأكله ورغم قلتها فهى ضرورية للحياة حيث أن إنعدامها كلية يوقف تفاعلات إنزيمية هامة وهذا يعنى الموت.

ويكفى الإنزيمات أن تجد منشطاتها الخاصة تسبح حولها فى الخلية فإذا إحتاجتها فإنها تأخذها بلا تردد ولكن وظيفة الإنزيم قد تكون من الحيوية إلى حد انها لاتحتمل أى تأخير على الإطلاق وهنا لاتترك الإنزيمات الأمر للصدفة بل تربط منشطها إليها جيدا فيصبح جزءاً فعليا منها.. وهذا حقيقى بوجه خاص إذا كان الحديد هو المنشط فنجد أن بعض الإنزيمات المؤكسدة الهامة تحوى الحديد ضمن جزيناتها فعلا وهذا يحدث عندما يرتبط الإنزيم بمركب الهيم السابق الإشارة إليه والذى يختلف عن الإنزيم فى أنه لايتألف من الأحماض الأمينية.. ويرتبط الهيم بجزئ الأنزيم كما يلتصق طابع البريد على الظرف وشكله عبارة عن مربع مسطح بوسطه فجوة تستقر فيها ذرة الحديد.. والحديد فى الإنزيم المؤكسد هو الذى يؤدى فعلا عملية الأكسدة ولكن الحديد وحده لايستطيع أن يؤدى هذه العملية بإتقان ولذلك يعتبر الجزء البروتينى من الإنزيم هو السطح الذى يستطيع التفاعل ان يتم عليه بسرعة.

والانزيمات التى تستخدم الحديد كمنشط تعرف عادة بإنزيمات الهيم. وتستطيع بعض المواد أن تفسد عمل ذرة الحديد، وبهذا تمنع انزيم الهيم من اداء عمله ومن هذه المواد "السيانيد" الذى يتألف من ذرة من الكربون وذرة

من النيتروجين ترتبطان معا.. وإذا ابتلع السيانيد فى صورة أقراص صغيرة من سيانيد البوتاسيوم أو استنشق فى صورة سيانيد الهيدروجين الغازى فأنه يقتل الإنسان فى بضع دقائق.. ذلك لأن السيانيد يتحد بحديد الإنزيم المؤكسد ويجعله عديم النفع، تماما كما يجعل أول أكسيد الكربون الهيموجلوبين عديم النفع. ويعمل السيانيد بسرعة عن أول أكسيد الكربون وذلك لأن الجسم يحتوى على الكثير من الهيموجلوبين ويلزم بعض الوقت لكى يختزن أول أكسيد الكربون بكميات كافية قبل أن يصيب الإنسان بالضرر أما إنزيمات الهيم فتوجد بكميات صغيرة جدا ولذلك تكفى رشفات ضئيلة من السيانيد لتفسدها. وفى بضع دقائق تموت خلايا الجسم نتيجة لإيقاف فعل الإنزيم.. والواقع أن السيانيد يعمل بسرعة ولذلك يستخدم فى غرفة الغازات التى تستخدمها بعض الولايات الأمريكية لقتل المجرمين المحكوم عليهم بالإعدام..

ويعرف السيانيد وأمثاله من المواد التى تمنع الأنزيمات من أداء عملها باسم (السم) ويفضل البعض استخدام تعبير آخر هو المبطل أو المثبط وتسمى العملية بالإبطال أو التثبيط (Inhibition)..

وهناك نوع هام من التثبيط يتوقف على طبيعة الأنزيم، فلنأخذ كمثال أنزيما يحتاج المغنسيوم كمنشط، فإنه بالرغم من أن الأنزيم يكون محاطا داخل الخلية بكل أنواع الذرات فإنه يستطيع تمييز المغنسيوم من غيره دون عناء فى الظروف المعتادة على الأقل.. ولكن هناك عنصرا نادرا هو (البريليوم) تشبه ذراته جدا ذرات المغنسيوم. وفى هذه الحالة لا يستطيع الأنزيم تمييز الفرق بينهما، وإذا كان البريليوم موجودا داخل الخلية فإن الإنزيم يلتقطه مع المغنسيوم ولكن البريليوم عديم الفائدة للإنزيم ولا يستطيع الأنزيم أن يؤدى وظيفته والبريليوم ملتصق به وفوق هذا فإن الأنزيم لا

يستطيع التقاط المغنسيوم الذى يحتاجه طالما كان ممتلئ بالبريليوم وهكذا نجد أن الأخير قد أفسد الأنزيم تماما..

وعندما تتنافس مادتان بصفة عامة على المساحة الموجودة على جزئ أنزيم أو بتعبير أدق على المراكز النشطة الفعالة فى الأنزيم وتنجح المادة غير المطلوبة فإنها تبطل عمل الأنزيم وتسمى هذه الحالة بالتثبيط التنافسى (Competitive inhibition) ولقد أشرنا إلى مثال البريليوم بوجه خاص لأنه أكتشف فى السنوات الأخيرة أنه سم خطير وهو معدن نادر لم يقترب منه عامة الناس من قبل ولكن عندما بدأت المصانع تنتج أنابيب الإضاءة المتوهجة التى تطلى من الداخل بمسحوق يحتوى على البريليوم وجد أن العمال يصابون بالتسمم. كذلك يحدث نفس التسمم إذا جرح إنسان نفسه بانبوبة مكسورة من تلك الأنابيب.. ويجب ان نشير هنا إلى أن التثبيط التنافسى يتأثر بتركيز كل من السبسترات (المادة الطبيعية) والمادة المثبطة.

وفى حالة التثبيط الغير تنافسى نجد أن هذا التثبيط يعتمد فقط على تركيز المادة المثبطة لأنها فى هذه الحالة يمكنها أن ترتبط مع الانزيم اما فى صورته الحرة أو بعد إرتباطه بمادة التفاعل (السبسترات) وليست كل مساعدات الانزيمات ذرات معادن فهناك مواد معينة لا تحوى معادن إطلاقا ومع هذا فهى ضرورية لعمل الانزيمات وتسمى هذه المواد الانزيمات المساعدة أو مرافقات الانزيمات (Coenzymes)..

وتوجد أنواع عدة من المرافقات الانزيمية ولكنها جميعا تتشابه فى ناحية أو ناحيتين. فكلها تتألف من جزيئات متوسطة الحجم أى جزيئات أصغر من جزيئات البروتين وأكبر من جزيئات السكر وكلها تحتوى على مجموعات

من الفوسفات في جزيئاتها وتترتب هذه المجموعات بحيث توجد مجموعة فوسفات ذات طاقة عالية في الانزيم..

ويعتبر الثيامين بيروفوسفات من الأمثلة الهامة في هذا الصدد حيث أنه يعمل كمرافق انزيمي لعوامل الحفز البيولوجية المتخصصة التي تسرع من تحلل حامض البيروفيك في الجسم. وهذا الحامض يتكون بكميات كبيرة أثناء هدم الكربوهيدرات ويعتبر سما شديد التأثير على الجهاز العصبي.. ويتكون الثيامين بيروفوسفات بعد امتصاص فيتامين (ب١) في القناة الهضمية حيث يتحول الفيتامين إلى هذا المركب الهام.

من ناحية أخرى يدخل الريبوفلافين (فيتامين ب٢) كمرافق في تفاعلات الأكسدة والاختزال ويساعد فعل أنزيم السيتوكروم ريدكتاز Cytochrome reductase وانزيم الأمينو أوكسيديز D,L-Amino oxidase وتعتبر فوسفات البيريدوكسال إحدى مكونات عوامل الحفز البيولوجية أي الانزيمات فهي تعمل كمرافق انزيمي لبعضها حيث تسرع من تفاعلات نزع الكربوكسيل من عدد من الأحماض الأمينية وكذلك تفاعلات نقل مجاميع الأمينو من الأحماض الامينية إلى الأحماض الكيتونية وتنشأ فوسفات البيريدوكسال من فيتامين (ب٦) حيث تتحول الصور الكيميائية الفعالة للفيتامين إلى هذا المركب الحيوي.

ايضا يعمل البيوتين كمجموعة مرافقة لعديد من الانزيمات التي تساعد في تثبيت ثاني أكسيد الكربون في بعض التفاعلات الحيوية كما يدخل الكولين في تركيب المجموعة الفعالة الخاصة بعامل الحفز البيولوجي الذي يسرع من تخليق الفوسفوليبيدات.. وهكذا وكما يحدث حين يلتقط الانزيم

أحيانا معدنا آخر غير المطلوب فيبطل أثره، فإنه أحيانا أيضا يلتقط الانزيم مساعدا أو مرافقا تغيرت كيمياؤه بعض الشئ فتصيبه نفس الآثار الضارة.

العوامل التى تؤثر على نشاط الانزيم

هناك عدد من العوامل الهامة تؤثر على نشاط الانزيمات كعوامل مساعدة أو حافزة للتفاعلات الكيميائية الحيوية.

درجة الحرارة:

من المعروف أن معدل التفاعلات الكيميائية يزداد بارتفاع درجة الحرارة والانزيمات تتبع هذه القاعدة مع ملاحظة أن الانزيمات كما عرفنا بروتينات تتأثر بارتفاع درجة الحرارة ارتفاعا كبيرا وعلى العموم توجد ثلاث درجات هامة لكل انزيم وهى درجة الحرارة الصغرى أو ما يعرف بالمصطلح (Minimum tempereture) وهذه الدرجة تعبر عن أقل درجة حرارة يمكن أن يعمل عندها الانزيم تحت ظروف ثابتة. والدرجة الثانية هى التى تسمى (Maximum tempereture) وهى أقصى درجة حرارة يمكن أن يعمل عندها الانزيم تحت نفس الظروف الثابتة. أما الدرجة الثالثة فهى درجة الحرارة المثلى التى يعمل عندها الانزيم بكفاءة وتسمى (Optimum tempereture).

تركيز ايون الهيدروجين أو رقم الحموضة (PH)

لا تتحمل الانزيمات الأحماض القوية أو القواعد القوية حيث نجد أن بعض هذه الانزيمات يكون شديد الحساسية للتغيرات فى درجة الحموضة وعلى العموم عند درجة الحموضة المثلى يكون معدل التفاعل فى قمته وكما هو الحال بالنسبة للحرارة هناك ايضا حد أعلى وحد ادنى من درجة الحموضة يستطيع الانزيم العمل عندهم.

تركيز الانزيم

تتوقف التفاعلات التى يلزم لها عوامل مساعدة على تركيز العامل المساعد وهذا ينطبق ايضا على الانزيمات فكلما زاد تركيز الانزيم كلما زاد معدل التفاعل.

تركيز المادة المتفاعلة

تزداد سرعة التفاعل كلما كان هناك انزيم يكفى للارتباط مع مادة التفاعل ويتكون مركب وسطى من الانزيم والمادة المتفاعلة بسرعة ثم بعد ارتباط جميع الجزيئات الموجودة من الانزيم بمادة التفاعل لا تكون هناك جزيئات انزيمية مستعدة للعمل ما عدا تلك التى تنفرد بعد اخراج مكونات التفاعل وهذه تعيد الكرة بالارتباط مع السبسترات التى تكون زائدة وفى العادة تكون كمية المادة المتفاعلة (السبسترات) أكبر كثيرا من كمية الانزيم والخلاصة أنه عند وجود كمية محدودة من الانزيم فإن سرعة التفاعل تتناسب طرديا مع تركيز السبسترات ويحدث هذا حتى الوصول إلى تركيز معين من السبسترات بمعنى أنه إذا أرتفع التركيز عن حد معين لا يكون للسبسترات أى اثر على سرعة التفاعل.

الخلية ـ كيس من الانزيمات

تتألف كل الكائنات الحية ـ ما عدا الفيروسات ـ من الخلايا وتتكون الكائنات الدقيقة كالخميرة والبكتيريا والاميبا من خلية واحدة فقط أما الكائنات الكبيرة كالإنسان فتتألف من بلايين وبلايين الخلايا. والخلايا فى الحقيقة صغيرة جدا اذ يبلغ طول الألف منها لو وضعت فى صف واحد بوصة واحدة وكل خلية ـ رغم صغر حجمها ـ نقطة دقيقة من الحياة قائمة بذاتها وكما هو معروف فإن بعض الخلايا تستطيع ان تعيش بنفسها فقط كما هو الحال مع البكتيريا أما خلايا الانسان وغيره من حيوانات عديدة الخلايا فقد فقدت هذه

المقدرة واصبحت كل خلية تعتمد على الاخرى.. ومجموعات الخلايا اكثر تقدما من الخلايا المفردة حتى ولو كانت هذه الأخيرة أكثر استقلالا.

وتسمى المادة الحية الموجودة داخل الخلية بالبروتوبلازم الذى هو عبارة عن النواة والسيتوبلازم. وتوجد بالخلايا جسيمات متخصصة يطلق عليها الجسيمات أو العضيات تحت الخلوية مثل الميتوكوندريا والليسوسوم والريبوزوم والشبكة الاندوبلازمية والسنتروسوم.. وتعتبر النواة أكبر الجسيمات تحت الخلوية وهى المسئولة عن انقسام الخلية. وتختلف أشكال الخلايا فى أجزاء الجسم المختلفة تبعا للعمل الذى يجب عليها أن تؤديه..

والآن بعد هذه المقدمة علينا أن نسأل كيف تؤدى كل خلية وظيفتها؟.. فتكون الإجابة على الفور.. بما تحوى من انزيمات.. فلكل نوع مختلف من الخلايا مجموعته الخاصة من الانزيمات. وتوجد بعض الانزيمات فى كل الخلايا تقريبا ونستطيع أن نزيد فنقول أن العضيات الموجودة فى الخلية لها انزيماتها بل أن أجزاء العضيات بها أنزيماتها الخاصة وعلى سبيل المثال فقط نذكر أن الغشاء الداخلى للميتوكوندريا يحتوى على انزيم الهكسوكيناز Hexokinase وانزيم الـ ATP-ase بينما يحتوى جسم الميتوكوندريا على انزيم البيروفيك كربوكسيليز والجلوتاميك - دى هيدروجينيز. كما أن النواة تحتوى على انزيمات خاصة مثل الارجينيز والماليك - دى هيدروجينيز واللاكتيك - دى هيدروجينيز فى حين تحتوى النوية على انزيم ح.ر.ن نيوكليوتيديل ترانس فيريز ويوجد فى أغشية النويات انزيم الأسيد فوسفاتيز.

من ناحية أخرى نجد أن الليسوسوم يحتوى على الانزيمات الخاصة بالتحليل المائى مثل الكولاجينيز والالاستيز وغيرها.. وهذا فى الواقع قليل

من كثير.. وقد يتساءل انسان.. وهل بالخلية مكان لكل الانزيمات التي تحتاجها وهى أى الخلية شئ دقيق جدا؟

وللإجابة نأخذ خلية الكبد كمثال فالكبد كما يقولون هو عضو كل شئ حيث أن له من الوظائف الكيميائية المختلفة ما يفوق أى عضو آخر فى الجسم ولذلك تلزمه أنواع مختلفة من الانزيمات أكثر من غيره من الأعضاء..

وتكفى خلية الكبد ليكون بها ٢٠٠ تريليون (أى ٢٠٠ مليون مليون) جزئ، ٩٨ فى المائة منها جزيئات ماء، ٥٠ بليون (أى ٥٠ ألف مليون) من هذه الجزيئات عبارة عن جزيئات البروتين وهذا عدد كبير فلو افترضنا أن الانزيمات تكون واحداً فى الألف من هذه البروتينات لكان معنى هذا أن خلية الكبد الواحدة تحوى ٥٠ مليون جزئ من الانزيمات.. وهكذا نرى أن الخلايا تتسع للكثير مما يلزمها ويمكننا أن نعتبر كل خلية بمثابة كيس دقيق من الانزيمات.

كيف تحفظ الانزيمات النظام؟

الجزيئات فى تغير مستمر فهى تتكسر إلى قطعتين او أكثر أو تستزيد ذرة أو ذرتين أو تتبادل ذرات مع جزئ آخر وتحدث كل هذه التغيرات فى كل الأوقات..

وقد يتصور البعض أن هذا قد يؤدى إلى كثير من الاضطراب داخل الخلايا حيث تتحرك أعداد كبيرة من جميع أنواع الجزيئات وتتصادم مما ينجم عنه حدوث أى شئ... وحدوث أى شئ معناه الفوضى... والخلايا لا تعرف الا النظام الدقيق.. فكيف يحدث النظام وسط هذا الزحام؟

للإجابة نقول وبصفة عامة أن بعض التفاعلات الكيميائية سريعة بينما الأخرى بطيئة.. فإذا اسقطت قطع صغيرة من النحاس فى حامض قوى يدعى حامض الأزوتيك، يحدث تفاعل كيميانى سريع فيخضر النحاس ويذوب ويتصاعد غاز بنى.. أما صدأ الحديد فى الهواء الرطب فعملية بطيئة تستلزم مرور أيام قبل أن يتجمع الصدأ بكمية كافية مرئية..

وبعض التفاعلات أبطأ من هذا فهل تصدق أن الورق يحترق باستمرار - نفس الورق الذى تنظر إليه الآن؟

إن هذه العملية تحدث ببطء شديد بدون أى لهب أو حرارة ولكنها مع هذا تحدث. فلو رأى شخص هذا الكتاب بعد مائة عام من الآن لوجد صفحاته صفراء هشة، وهى فى الواقع فى صورة نصف محترقة.. وبمضى السنين تتلاشى الصفحات تماما ولايبقى منها غير الرماد.. وطبعا يمكن إسراع هذه العملية بسهولة وذلك برفع حرارة الورق بعود ثقاب مثلا فيحترق فى ثانية.

والآن فلنترك النحاس والورق ونفترض أن هناك مائة ألف جزئ من نوع معين سوف نسميه النوع (أ) تتحرك داخل الخلية.. هذا الجزئ (أ) يمكن أن يتبادل الذرات مع جزيئات أخرى هى (ب) أو (جـ) أو (د) أو (هـ) أو (و) ... إلى (ى). ويمكن أيضا أن تشترك أعداد مختلفة من الجزئ (أ) فى التفاعل مع كل الجزيئات الأخرى فى نفس الوقت.. كل هذه التفاعلات الممكنة من النوع البطئ بحيث يلزم مضى عدة أيام قبل أن تتمكن هذه الجزيئات المائة ألف أو بعضها من انجاز أى من هذه التفاعلات.

فإذا وجد فى الخلية إنزيم معين يسرع تفاعل الجزئ (أ) مع الجزئ (و) مثلا ولايسرع إلا هذا التفاعل وحده دون غيره فسوف نجد الحقيقة الآتية:

كل الجزيئات (أ) المائة الف تتفاعل مع الجزئ (و) فى ثانية أو ما أشبه فلا تجد هذه الجزيئات وقتا يسمح لها بأداء أى تفاعل آخر بينما تستمر التفاعلات الأخرى بسرعتها البطيئة جداً المعتادة.. بهذه الطريقة يحل النظام مكان الفوضى والفضل فى ذلك يعود للأنزيم.

ومن مميزات الإنزيمات بوجه عام أنها دقيقة فى عملها ففى المثال السابق تسرع فقط الجزينات (أ) مع (و) ولاشئ آخر ولذلك يقال أن الإنزيمات بروتينات متخصصة. ولهذا التخصص أحيانا بعض الحدود بالطبع فلو استبدلنا الجزئ (و) بجزئ يشابهه فقد لاتعرف الإنزيمات الفرق بين الجزيئين فتسرع تفاعل جزيئات (أ) مع البديل. ومن الإنزيمات ما يصل تخصصها لدرجة أنه لايمكن تضليلها بالبدائل مهما كانت متقاربة. ومنها ما يتساهل بعض الشئ. ورغم هذا فإن أكثر الإنزيمات تساهلا تعتبر أكثر تخصصا من أنواع العوامل المساعدة الأخرى. فالنيكل والحديد والماء عوامل مساعدة تساعد الكثير من التفاعلات الفردية ولو اعتمدت الخلايا على أمثال هذه العوامل المساعدة لما أمكنها التاكد من أن التفاعلات التى تحتاجها هى وحدها التى تحدث.. وهكذا نجد ميزة أخرى لجزئ البروتين المفيد.

ونستطيع الآن أن نقول أنه لو أحتاجت الخلية أن يتفاعل نوع معين من الجزيئات فيها بطريقتين مختلفتين أو اكثر فأنها تنتج من الإنزيمات المختلفة نوعين أو أكثر لإتمام تلك التفاعلات. واذا احتاجت أن يتم تفاعل ما أكثر من الآخر فإنها تنتج من الإنزيم الخاص بهذا التفاعل كمية أكثر من غيره. كذلك يمكن ترتيب الإنزيمات المختلفة داخل الخلية بحيث يمكنها إسراع

التفاعلات المختلفة فى أوقات مختلفة. وقد سبقت الإشارة إلى وجود جسيمات صغيرة او عضيات داخل الخلية، منها الميتوكوندريا التى تحمل الإنزيمات فى الترتيب المعين المطلوب.. ويمكن تشبيه الخلية بالمصنع والجسيمات الموجودة فيها هى ماكينات التشغيل أما العمال المهرة فهم الإنزيمات.. كل عامل فى مكانه بالضبط ليقوم بالعمل المسند إليه.

حدود الإنزيمات:

كل شئ على هذه الأرض له حدود لايتخطاها ولاتشذ الإنزيمات عن هذه القاعدة فهى ايضاً لها حدود لاتستطيع تجاوزها.

وأول هذه الحدود أن الإنزيم لايستطيع جعل أى تفاعل يتم إلا إذا كان ذلك التفاعل ممكنا فعلاً بدون الإنزيم.

ولتوضيح هذا الكلام نفترض أننا جالسون فى سيارة واقفة بأعلى تل ذو إنحدار وفراملها مشدودة، فإننا نراها واقفة ولكنها قد تكون منزلقة إلى أسفل التل ببطء شديد جدا. أما إذا أنزلنا الفرامل فإن السيارة تتحرك بسرعة أكثر وأكثر. أما إذا كانت السيارة واقفة على أرض مستوية تماما ليس بها أى إنحدار، فإن فك الفرامل لايجعلها تتحرك. كذلك لايمكن أن يؤدى فك الفرامل إلى أن تتحرك عربة واقفة لتصعد التل. فإذا تفاعلت مادتان كيماويتان معا فإنهما تفقدان ما يسميه العلماء "الطاقة الحرة" وفقدان هذه الطاقة الحرة هو الذى يجعلهما تتفاعلان. ومعنى هذا أنهما بتفاعلهما يتحولان إلى شكل أثبت. وبنفس الطريقة تتحرك السيارة إلى وضع أثبت عندما تفقد طاقة الجاذبية باندفاعها إلى أسفل التل وعندما تصل الى أسفل فعلا فإننا نستطيع الأطمئنان إلى انها لن تتحرك في اى إتجاه حتى والفرامل مرفوعة وهذا هو مانعنيه نقصد أن السيارة تتحرك إلى وضع أثبت. ويمكننا الآن أن نتصور أي تفاعل

كيميائى على أنه عملية تنزلق فيها المواد على (تل الطاقة). فعندما ينتهى التفاعل تكون المواد فى اسفل التل. وعندما تتفاعل مادتان كيماويتان ببطء شديد فإن هذا يرجع إلى ان بجزيئاتهما ما يمنعهما من الإنزلاق بحرية على تل الطاقة تماماً كما لو كانت الفرامل مشدودة وينحصر دور الإنزيم فى فك هذه الفرامل وتركهما يتحركان أو يتفاعلان بسرعة أما إذا لم يكن هناك تل طاقة على الإطلاق فإن التفاعل لا يتم أو يبدأ. ولايفيد فك الفرامل بإضافة الإنزيم، تماماً كما هو الحال عندما تكون السيارة واقفة على أرض مستوية وهذا ما نعنيه بقولنا أن الإنزيم لايستطيع جعل أى تفاعل يتم إلا إذا كان التفاعل ممكنا فعلاً بدون الإنزيم.

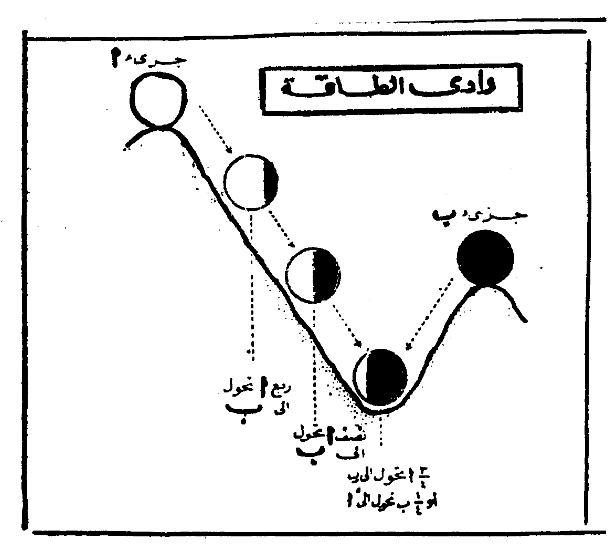
ونستطيع الآن أن ننتقل إلى نقطة هامة وهى:

عندما يتفاعل جزئ (أ) ليتحول إلى جزئ (ب) فإنه لايتحول كلية، فتحوله إلى الجزئ (ب) يشبه الإنزلاق على تلك الطاقة ولكنه عندما يصل إلى أسفله، يجوز أن تكون ثلاثة أرباعه فقط هى التى تحولت أما إذا أريد تحويله بالكامل يكون من الضرورى الإنزلاق إلى أعلى فوق تل طاقة مجاور وهذا لايمكن حدوثه.. فجزئ (ب) يقع فوق تل الطاقة المجاور المشار إليه. وإذا أريد تحويل (ب) إلى (أ) فأنه لابد وأن ينزلق على تله إلى أسفل وعندئذ يكون قد تحول ربعه فقط وهكذا نرى أنه إذا ما بدأنا بقمة تل طاقة الجزئ (أ) أو قمة تل طاقة الجزئ (ب) فإننا سننتهى عند نفس النقطة وهى قاعدة التلين أو فى الوادى بينهما. وفى الحالتين نصل إلى نقطة التوازن حيث ثلاثة أرباع الجزيئات من (ب) والربع من (أ).

ولاتستطيع الأنزيمات تغيير حقائق الحياة خصوصاً فيما يتعلق بوادى الطاقة هذا، فهى تستطيع تحويل جزيئات (أ) إلى (ب) عن طريق إسراع

ذلك التحول ولكنها لاتستطيع إحداث التغير إلى أبعد من نقطة التوازن فى أسفل التل.

وهنا شئ غريب: فالإنزيمات ذات وجهين بمعنى أنها تستطيع أن تجعل التفاعل عكسيا. فيستطيع إنزيم معين تحويل الجزئ (أ) إلى الجزئ (ب) ويستطيع نفس الإنزيم تحويل الجزئ (ب) إلى الجزئ (أ) ولكنه يتمكن من إحداث هذا التغير الأخير إذا كان فوق تل الطاقة الخاص بالجزئ (ب).. وهو لايستطيع إحداث هذا التغيير ايضا إلى أبعد من حدود وادى أو نقطة التوازن.



الإنزيمات والهضم:

الطعام هو المادة الخام الرئيسية للحياة وطعام الإنسان يتكون عادة من مواد كانت حية فى وقت من الأوقات.

ونحن طبعاً نشرب الماء ونأكل الملح ويكاد هذان أن يكونان الاستثناء الوحيد من هذه القاعدة..

ولما كان الطعام من مصدر حى، فأنه يتألف من نفس المواد التى تتألف منها أجسامنا.. فنجد فيه أولا وقبل كل شئ الماء.. فبعض الأطعمة مائية جداً كالخضروات الورقية التى يكون الماء تسعة أعشارها وحتى الأطعمة الجافة كالخبز تحوى الثلث ماء أما الخبز الجاف حقيقة فغير مستساغ كطعام.

كذلك يحوى الطعام كميات صغيرة من الأملاح والفيتامينات أما بقية الطعام فتتألف من ثلاث من المواد: البروتينات والدهنيات والكربوهيدرات.
فالبروتينات تمدنا بالأحماض الأمينية وهى وحدات البناء فى أنسجتنا الحية أما الدهنيات والكربوهيدرات فتمد الجسم بالطاقة.. وتحوى اكثر الأطعمة بعض أو كل هذه المواد الثلاثة ولكن الإنسان باختياره للطعام يجعل بعض الأغذية الشائعة غير متوازنة.

والكربوهيدرات بصفة عامة تنقسم إلى سكريات بسيطة وأخرى مركبة. ومن السكريات البسيطة توجد ثلاثة لها أهمية فى الطعام وهى الجلوكوز والفركتوز والجالاكتوز وهى متشابهة كيميائيا إلى حد بعيد ومن أمثلة السكريات المركبة النشا والجليكوجين.

ويمكن أن يرتبط الجلوكوز والفركتوز معا ليكونا سكرا مزدوجا هو السكروز وهو السكر العادى الذى نحلي به الشاى والقهوة ويعرف السكروز أيضاً بأنه سكر القصب. ويظهر شكل آخر لجزيئات السكر المزدوج حيث يرتبط الجلوكوز والجالاكتوز معاً ليكونا سكر اللاكتوز أو سكر اللبن وهو كما يدل عليه أسمه موجود فى اللبن.

والسكريات ليست متساوية الحلاوة، فاحلاها هو الفركتوز ويليه السكروز أما الجلوكوز فمتوسط الحلاوة بينما اللاكتوز عديم الطعم تقريباً وهذا هو السبب فى ان اللبن الطبيعى قليل الحلاوة جدا. وكل هذه السكريات تعتبر مصادر متساوية القيمة للطاقة سواء كانت حلوة أم لا..

ويجب أن ننوه إلى أن السكريات المركبة ومنها النشا عبارة عن جزيئات كبيرة جداً تتألف من وحدات بنائية اصغر من السكر وليس هنا مجال للحديث عنها بالتفصيل.

أما الدهون فتختلف عن الكربوهيدرات حيث نلاحظ أن نصف الكربوهيدرات من الكربون والهيدروجين ونصفها من الأكسجين أما الدهون فتسعة اعشارها من الكربون والهيدروجين وعشرها من الأكسجين ولما كان الكربون والهيدروجين هما مصدر الطاقة فإن الدهون تحوى بالتالى طاقة مركزة بكميات أكثر من الكربوهيدرات.

ولهذا السبب تختزن الحيوانات طعامها أساسا فى شكل دهن ففى جسم الإنسان مثلاً نجد أن مجموع النشا المختزن فى الكبد لايحوى من الطاقة إلا ما يكفى الجسم لمدة ١٥ ساعة. أما الدهن فيمكن للجسم أن يختزنه بكميات تكفى الإنسان لعدة شهور.

بالنسبة للنباتات نلاحظ أنها تحتفظ عادة بموردها الرئيسى من الطاقة فى صورة نشا ولذلك نجد أن أصل الأطعمة النشوية نباتى، واصل الأطعمة الدهنية حيوانى فى أغلب الأحوال.

والآن نستطيع أن نذكر أن كل هذه المواد الموجودة فى الطعام لافائدة منها بالصورة التى توجد بها فيه ـ لافائدة على الإطلاق، فالبروتينات والدهنيات والنشا لاتفيدنا مباشرة، كما هى.حتى السكر المزدوج الجزيئات لايفيد مباشرة فاجسامنا لاتحوى أى سكروز ونادرا ما تحوى اللاكتوز.... ورغم هذا فإن الجسم يحتاج إلى وحدات البناء التى يتالف منها الطعام ولابد له من أن يحصل عليها أى لابد له من الحصول على الجلوكوز والأحماض الدهنية والأحماض الأمينية وأمثالها...

فما هو الحل إذن؟

الحل هو التكسير.. أى تكسير وتفتيت جزيئات الدهن والكربوهيدرات والبروتين الكبيرة وتحويلها إلى وحدات صغيرة..

والواقع أن الدهنيات والكربوهيدرات والبروتينات تنقسم أحيانا من تلقاء نفسها وذلك بالتفاعلات البطيئة ولابد لها من الماء لكى تنقسم، ولايلعب الماء هنا دور العامل المساعد ولكنه يدخل فعلا فى التفاعل.. فأجزاء أو وحدات الجلوكوز فى جزئ النشا أو الأحماض الأمينية فى جزئ البروتين لاتنفصل عن جزيئاتها كما هى، لأنها لو أنفصلت هكذا لكانت أماكن إتصالها داخل تلك الجزيئات غير كاملة ولا مشبعة. ولابد لاكتمالها ليصبح كل منها جزيئا كاملا من أضافة جزئ من الماء.. فتأخذ وحدة الجلوكوز أو الحمض الامينى المنفصلة ذرة من الهيدروجين من جزئ الماء لتضميد الرابطة المكسورة. بينما يأخذ الجزئ المجاور فى الكربوهيدرات (أو البروتين)

الأصلى مجموعة الأكسجين والهيدروجين الباقية من جزئ الماء وعلى هذا يلزم لكل رابطة تكسر أثناء هذا التحلل جزئ من الماء..

وتسمى عملية رتق قسمى جزئ مكسور بهذه الطريقة عملية "التحلل المائى" وهى من أهم عمليات جسم الإنسان والحيوان وهذا هو أحد الأسباب فى وجود كميات كبيرة من الماء فى الجسم (والسبب الآخر هو أن وجود الماء يساعد على إذابة المواد المختلفة، فتتفاعل معاً بسرعة وسهولة أكثر جداً مما لو تفاعلت فى صورتها الصلبة).

وبالتحليل المائى وحده يمكن تحويل الدهون والبروتينات والكربوهيدرات إلى الوحدات البنائية التى يحتاجها الجسم ولكن يلزم إسراع العملية ولهذا يمكن إضافة الحمض كما يحدث فى الجسم فى إحدى الحالات التى سنشير إليها بعد قليل.. ولكن الجسم لديه حل أفضل من هذا وهو إستخدام الإنزيمات..

وتعرف الإنزيمات التى تساعد تفاعلات التحليل المائى باسم (الإنزيمات المحللة مائياً) وتعرف عملية تحليل الأطعمة المختلفة مائيا فى الجسم بهذه الإنزيمات باسم (الهضم). وتوجد ثلاثة أنواع من إنزيمات الهضم تماما كما توجد ثلاثة أنواع من عناصر الطعام فتعرف الإنزيمات التى تحلل النشا باسم (الأميلاز) والتى تحلل الدهن باسم (الليباز) والتى تحلل البروتين باسم (بروتياز)..

ولعلك لاحظت أن الأسماء تنتهى بالنهاية (أز) وذلك لأن الكيميائيين أتفقوا على استخدام هذه النهاية كعلامة مسجلة للانزيمات..

والآن هيا لنتجول قليلا داخل القناة الهضمية لنعرف شيئا عن العوامل المساعدة فى هضم الطعام..

الحقيقة أن القناة الهضمية عبارة عن أنبوبة طويلة تبدأ بالفم وتمر خلال الجسم حتى تنتهى بالشرج. ولما كان طول هذه القناة ثلاثين قدما لدى الإنسان البالغ فإنها تنثنى وتلتف حول بعضها كثيرا ليمكن ضغطها داخل الجسم.. وفى هذه القناة أجزاء ضيقة واجزاء متسعة ولكل جزء منها وظيفته الخاصة.

وتصب المحاليل المائية فى الأجزاء المختلفة من هذه القناة بصفة مستمرة تقريباً.. وتحوى هذه الأفرازات الإنزيمات الهضمية، وتفرزها غدد خاصة بعضها كبير وبعضها صغير فالغدد اللعابية الموجودة تحت اللسان مثلا تنتج اللعاب وتصبه فى الفم بصفة مستمرة.. ويحوى اللعاب إنزيما مفتتاً للنشا يعرف باسم (اميلاز اللعاب). ولا تقتصر وظيفة اللعاب على ترطيب الطعام أثناء مضغه ليسهل بلعه ولكنه يبدأ عملية الهضم كذلك.

ويمر الطعام بعد ابتلاعه خلال المرئ إلى المعدة.. والمعدة من أوسع أجزاء القناة الهضمية وتوجد فى جدرانها غدد مجهرية عديدة تفرز العصارة المعدية وتتميز العصارة المعدية باحتوانها على حمض الهيدروكلوريك وبالتالى تكون المعدة هى المكان الوحيد الذى يستخدم فيه الجسم حمضا قويا للأسراع من عملية التحلل المائى.. ولكن - حتى فى هذه الحالة - يتم العمل الأساسى بواسطة انزيم مفتت للبروتين هو (الببسين) وهو موجود أيضا فى العصارة المعدية.. والببسين من الإنزيمات التى لاتنتهى أسماؤها بالنهاية (آز) ويبدو أن الاسم الخاص بهذا الإنزيم وإنزيمات أخرى سيأتى ذكرها قد اصطلح عليه قبل أن يجمع العلماء على تلك النهاية الخاصة بالانزيمات..

وعندما يترك الطعام المعدة، يدخل الأمعاء الدقيقة حيث يحدث الجانب الرئيسى من الهضم.. والأمعاء الدقيقة يبلغ طولها عشرين قدما، تلتف حول نفسها حتى تملأ بطن الإنسان كلها تقريبا.. وفى بداية هذه القناة وبالتحديد فى الأثنى عشر، تصب غدتان كبيرتان هما الكبد والبنكرياس عصارتيهما .. وتحوى العصارة البنكرياسية عددا من الإنزيمات أحدها مفتت للبروتين ويعرف باسم (تريبسين) والآخر مفتت للدهن ويسمى (ليباز البنكرياس) والثالث مفتت للنشا ويسمى (أميلاز البنكرياس).

وبالإضافة إلى هذا توجد غدد مجهرية فى بطانة الأمعاء الدقيقة تفرز العصارة المعوية التى تحوى إنزيمات أخرى كذلك. وفى النهاية يمر الطعام إلى الأمعاء الغليظة وفيها لايتم أى هضم وإنما يمتص بعض الماء ثم يتم طرد ما تبقى من الكتلة الغذائية إلى خارج الجسم.

والآن لماذا نحتاج مثل هذه القناة الهضمية الطويلة المعقدة؟.. لماذا لم يقتصر الأمر على معدة يمكن أن يحدث فيها كل الهضم مرة واحدة؟
والجواب أن الجسم يجد فى طريقة (خط العمل) الأسلوب الأمثل والأكثر كفاءة فى أداء عمليات الهضم..

ففى بعض المصانع تمر الأجزاء المختلفة لجهاز ما أو آلة معينة يراد تصنيعها على شريط متحرك يقف أمامه مختلف العمال ولكل عامل منهم مكان ثابت وعمل واحد محدد يؤديه.. أما لو حاول جميع العمال أداء كل أعمالهم فى نفس المكان ونفس الوقت لعمت الفوضى وساد اضطراب لانهاية له ولما أنجز من العمل إلا القليل.

وهذا نفس ما يحدث في القناة الهضمية حيث تمر المواد المختلفة الموجودة في الطعام خلالها فتؤثر فيها الإنزيمات ويؤدي كل انزيم عمله الخاص به فقط في دوره المحدد في الترتيب.

فإذا درسنا الكربوهيدرات مثلا، فإننا نجد أن أميلاز اللعاب يبدأ في مساعدة تحليل النشا مائيا عند مضغ الطعام في الفم فيتم تكسير السلاسل الطويلة من جزيئات الجلوكوز إلى سلاسل أصغر تسمى (الدكسترين) وفي المعدة يكسر حمض الهيدروكلوريك الدكسترين إلى أجزاء أصغر.

وعندما يدخل الطعام إلى الأمعاء الدقيقة، يتناول إميلاز البنكرياس ما تبقى من الدكسترينات ويكسرها إلى سلاسل صغيرة جدا تتألف الواحدة منها من جزيئين من الجلوكوز.. ويسمى هذا الجلوكوز المزدوج (المالتوز). ولاتنتهي عملية الهضم عند هذا الحد، ففي الأجزاء التالية من الأمعاء الدقيقة نجد إنزيم (المالتاز) الذي يختص بتكسير المالتوز إلى قسمين فينتج منه الجلوكوز. وهنا فقط يمكن للجسم أن يستفيد من النشا حيث انه لايستطيع امتصاص النشا إلا بعد تكسيره على طول الطريق قليلا قليلا حتى يصل إلى جزيئات مفردة من الجلوكوز.

وتحوى العصارة المعوية أيضا انزيمى (السكراز) و(اللاكتاز)، والأول يكسر السكروز إلى جلوكوز وفركتوز والثاني يكسر اللاكتوز إلى جلوكوز وجالاكتوز ويمكن إمتصاص الفركتوز والجالاكتوز في الجسم تماما كالجلوكوز..

وبالنسبة للإنزيمات المحللة للبروتين يلاحظ الآتي:

- إنزيم الببسين وهو كما أشرنا من إنزيمات العصارة المعدية يفرز بحالة خاملة أو غير نشطة بواسطة الخلايا الغدية على هيئة سابق إنزيمي Preenzyme ويطلق عليه في هذه الحالة اسم (ببسينوجين) أو (بريببسين) ويقوم حامض الهيدروكلوريك بتنشيطه وتحويله إلى الصورة الفعالة أي (الببسين).
- إنزيم التريبسين يفرز أيضا من البنكرياس في صورة خاملة فيسمى باسم (تريبسينوجين) أو يطلق عليه اسم (البريتريبسين) ويقوم بالتنشيط في هذه الحالة إنزيم أخر تفرزه غدد الأمعاء هو (الإنتيروكينيز).
- يوجد أيضا إنزيم الكيموتريبسين الذي يفرز من البنكرياس هو الآخر وهو أيضا يكون بصورة غير نشطة تسمى (كيموتريبسينوجين) أو (بريكيموتريبسين) ويتم التنشيط بواسطة إنزيم التريبسين السابق.
- إنزيم الكربوكسي ببتديز يفرز من البنكرياس ويعمل على الببتيدات حيث يفصل الأحماض الأمينية من جهة مجموعة الكربوكسيل.
- إنزيم الأمينوببتديز يعمل على الببتيدات حيث يفصل منها الأحماض الأمينية من جهة مجموعة الأمين.

ويجب ان نؤكد هنا مرة أخرى على التخصص الإنزيمي فهذه الإنزيمات لاتعمل بصورة اعتباطية ولكنها تعمل على أماكن محددة فمثلا يسرع الببسين من التحلل المائي للروابط الببتيدية الناتجة عن الأحماض الأمينية الأروماتية أو ثنائية الكربوكسيل بينما يؤثر التريبسين على الروابط الببتدية الناتجة عن الأحماض الأمينية الأرجينين والليسين.. وهكذا تتخصص الإنزيمات ولعلك لاحظت أن بعض الإنزيمات تعمل من جهة مجموعة معينة.. المهم أنه بفعل الإنزيمات تتحلل البروتينات الى وحداتها البنائية أي الأحماض الأمينية التي تمتص داخل الجسم..

أما الدهون فيتم هضمها فى خطوة واحدة بواسطة انزيم (ليباز البنكرياس).. ومع هذا توجد بعض المشكلات الخاصة، منها أن الدهن عديم الذوبان فى الماء ولهذا يواجه الإنزيم بعض الصعوبة فى مهاجمته للدهن ويتغلب الجسم على هذه المشكلة بإفراز الصفراء من الكبد والعصارة الصفراوية لا تحتوى على أى إنزيمات ولكنها تحوى أملاح الصفراء التى لها أثار مشابهة لفعل الصابون فى تكسير الدهون إلى نقط أو حبيبات دقيقة تختلط جيدا بالماء فتتيح الفرصة الجيدة لتقدم عملية الهضم.

ويجب أن نذكر هنا أن مواد الطعام المختلفة تتفاوت فى أهميتها الغذائية.. فلو فرضنا أن طعامك لم يشمل إلا قليلا جدا من الدهن، فهذا لايضر جسمك إطلاقاً إذ أنه يحول الكربوهيدرات (السكريات) الموجودة فى الطعام إلى دهن.. وهذا يحدث باستمرار فكلنا يعلم ماذا تفعل الأطعمة النشوية فى وزن الإنسان..

كذلك إذا كانت نسبة الدهون والكربوهيدرات منخفضة فمازال الجسم يستطيع التغلب على هذا المأزق بانتاجهما من بروتينات الطعام.

أما إذا افتقر الجسم إلى البروتينات، فلا يستطيع إنتاجها من الدهون والكربوهيدرات، فالبروتينات تحوى النيتروجين وهو لايوجد فى الدهون أو الكربوهيدرات، ومن هنا لايستطيع الجسم أن يوفر ما يلزمه من بروتين إلا إذا ضمنه فى الطعام حيث أن النيتروجين كما عرفنا يدخل كعنصر أساسى فى تكوين أى بروتين..

ولايمكن أن يعيش الإنسان على طعام مكون من النشا والزبد والسكر، فسوف يمده هذا بكل الطاقة التى يحتاجها ولكنه لايستطيع بناء أنسجته..

واللحوم واللبن والبيض والبقول والمكسرات والحبوب تعتبر مصـدر جيدة للبروتينات بصفة عامة..

ويجب أن نذكر أنه توجد فروق بين بروتين معين وبروتين آخر... فالأحماض الأمينية عشرون كما ذكرنا، ويمكن لجسم الإنسان أن ينتج أو يخلق بعضها وعلى هذا يسميها البعض بالأحماض الأمينية غير الضرورية.. ولكن هناك مجموعة من الأحماض الأمينية لايستطيع الجسم أن يكونها أو يخلقها ومن ثم فأنه يجب امداد الجسم بها من مصدر خارجي وتعرف هذه المجموعة باسم (الأحماض الأمينية الضرورية) وهذه الأحماض الضرورية أو الأساسية تشمل:

الليوسين - الأيزوليوسين - الميثيونين - الثريونين - الليسين - الفينايل آلانين - التربتوفان.

ويسمى أى بروتين لايحوى كميات كافية من هذه الأحماض الأمينية الضرورية باسم (البروتين غير الكامل).

وتحوى البروتينات الحيوانية عادة كميات من الأحماض الأمينية الأساسية أكثر مما تحويه البروتينات النباتية وأفضل البروتينات على الإطلاق هى اللبن والبيض..

ونستطيع القول بصفة عامة ان الأحماض الأمينية الأخرى (غير الضرورية) يمكن إنتاجها فى الجسم من تلك الأحماض الأمينية الأساسية أو الضرورية التى ذكرناها.

الإنزيمات والطاقة:

يعتمد الجسم على الدهون والسكريات كمصادر للطاقة التى يستخلصها من تلك الجزيئات بواسطة انزيمات خاصة. ولكننا قبل أن نتحدث عن الإنزيمات يجب أن نوضح بعض الحقائق عن الطاقة نفسها.

فالطاقة هى التى تمكننا من أداء أى عمل. فنحن نستخدم الطاقة عندما نحرك الأذرع والسيقان، كما أن القلب والرئتين يستخدمان الطاقة باستمرار ليلا ونهارا.. ويستخدم الجسم الطاقة ليظل دافئا.. والواقع أن الإنسان المتوسط يستعمل كل يوم كمية من الطاقة تكفى لغلى خمسة وثلاثين رطلا من الماء المثلج على الأقل فمن أين تأتى كل هذه الطاقة؟

لو سألنا نفس السؤال عن مصانعنا بدلا من أجسامنا، لكان الجواب سهلا.. فالمصانع تستخدم كميات هائلة من الطاقة وأحد وسائل الطاقة حرق الفحم.. وعندما يحترق الفحم تتحد ذرات الكربون المكونة له مع اكسجين الهواء ويتكون غاز هو ثانى أكسيد الكربون الذى يتألف من ذرة كربون وذرتين من الأكسجين وعندما يتفاعل الكربون مع الأكسجين تتولد الطاقة.

فإذا نظرنا إلى الفحم وهو يشتعل لرأينا الطاقة فى صورة ضوء ولشعرنا بها فى صورة حرارة والضوء والحرارة شكلان من أشهر الأشكال التى تظهر فيها الطاقة ولكنهما ليسا الوحيدين على الإطلاق وهناك عنصر يتحد مع الأكسجين منتجا للطاقة فى صورة ضوء وحرارة وهو الهيدروجين.. وينتج الماء عندما يتحد الأكسجين مع الهيدروجين، فجزئ الماء كما نعلم يتألف من ذرتين من الهيدروجين وذرة من الأكسجين.

ويستطيع الكربون والهيدروجين الأتحاد مع الأكسجين وإنتاج الطاقة.. فجزيئات البنزين مثلا تحوى الكربون والهيدروجين، فإذا أتحد البنزين بالأكسجين أو أشتعل على حد التعبير المعتاد، فإنه ينتج كلا من ثانى أكسيد الكربون والماء. وينتج البنزين عند إشتعاله الحرارة والضوء مثل الكربون والهيدروجين.

وجزيئات الخشب والورق تحوى الكربون والهيدروجين والأكسجين فتحترق أيضا مكونة الحرارة والضوء.

ويحصل الجسم على الطاقة باتحاد الكربون والهيدروجين مع الأكسجين. ويوجد الكربون والهيدروجين فى جزيئات الدهون والكربوهيدرات الموجودة فى الجسم.

ومن المؤكد أن الجسم لايحرق الدهون والكربوهيدرات بالطريقة التى يحرق بها الفرن الفحم، فلا لهب فى الجسم ولاضوء.. وبدلا من ذلك تتحد جزيئات الدهون والكربوهيدرات مع الأكسجين ببطء أى أنها تتأكسد ونتيجة لهذا تسرى الحرارة وأشكال معينة أخرى من الطاقة بانتظام واستمرار.

وعلى هذا يلزم شيئان لطاقة الجسم: الشئ الأول هو الوقود (الدهون والكربوهيدرات) والثانى هو الأكسجين الذى يوجد حولنا فى كل مكان لأنه يكون خمس الهواء الذى نستنشقه.. وللجسم وسائله فى اختزان الدهون والكربوهيدرات ولهذا فإننا نستطيع أن نعيش بدون طعام أياما وأسابيع ولكنه أى الجسم لايستطيع اختزان الأكسجين ونظرا لذلك فإن منعه لمدة دقائق معدودة يؤدى إلى الوفاة.

وسواء كنا مستيقظين أو نائمين فإننا نستنشق الهواء الى رئتينا ونزفره الى الخارج بمعدل (١٦) مرة في الدقيقة.. ولو كان الهواء الذى نتنفسه هواءا نقيا عاديا فإنه يحوى ٢١٪ من تركيبه من الأكسجين أما الهواء الذى نطرده للخارج فيحوى فقط ١٦٪ أما الخمسة في المائة التى نقصت فقد امتصها الجسم في خلال الوقت الذى قضاه الهواء في رئتينا. وعندما نمارس الرياضة فإننا نحتاج إلى زيادة من الأكسجين لتمدنا بزيادة من الطاقة فيسرع تنفسنا ونلهج.

وينتج عن إتحاد الأكسجين مع الدهون والكربوهيدرات الماء وثانى أكسيد الكربون تماماً كما يحدث في حالة البنزين ويخرج الماء في صورة بخار مع هواء الزفير الذى يحوى أيضا ثانى أكسيد الكربون بنسبة (٤,٥)٪.

والواقع أن الهواء الذى نتنفسه يصل إلى جيوب صغيرة في الرئتين تسمى بالحويصلات وتنتشر هذه الحويصلات في كل رئة بأعداد كبيرة جدا.. ولكل حويصلة جدار بالغ الدقة بمعنى أنه رقيق جدا لدرجة أن الهواء الموجود في الحويصلة يتسرب خلاله الى الدم الموجود في الشعيرات الدموية مباشرة.. والمعروف أن الشعيرات هذه تنتشر هى الأخرى بكثافة عالية في أنحاء الرئتين. وفى الدم توجد بلايين من الكرات الحمراء كل واحدة منها مشحونة بالبروتين الذى ذكرناه في موضع سابق وهو الهيموجلوبين ولكل جزئ من الهيموجلوبين المقدرة على الإتحاد إتحادا خفيفا بأربعة جزيئات من الأكسجين.. حيث تتصل كل ذرة حديد في جزئ الهيموجلوبين بجزئ واحد من الأكسجين ولقد عرفنا أن ذرة الحديد توجد في منتصف جزئ الهيم ويوجد بالهيموجلوبين أربعة جزيئات (هيم) مرتبطة بأربعة جزيئات من الجلوبين فيتكون بذلك جزئ الهيموجلوبين. المهم ان الدم المحمل بالاكسجين يذهب الى القلب الذى يدفعه خلال الشرايين الى كل خلايا الجسم.. ولما كان الأكسجين

متحدا بدرجة خفيفة مع الهيموجلوبين فإنه يسهل تسليمه إلى الخلايا فيقوم بوظيفته الحيوية الكبرى.. أى حرق الدهنيات والكربوهيدرات ببطء.. فكيف يتم ذلك.؟

إننا لانستطيع حرق الورق ببطء لأنه إذا ما بدأ إشتعاله بعود ثقاب مثلاً تطايرت أجزاؤه بسرعة حيث تتحد جميع ذرات الكربون والهيدروجين فيه بالأكسجين دفعة واحدة.

أما الجسم فأن لديه وسيلة خاصة يحرق بها كل جزئ قليلاً قليلاً أو بمعنى آخر يتأكسد كل جزئ بخطوات دقيقة محسوبة فتزول منه ذرتان من الهيدروجين أولاً لتتحدان بذرة من الأكسجين ويتكون جزئ من الماء ثم تنفصل ذرتان من الهيدروجين مرة أخرى وهكذا على التوالى وكلما زالت ذرات الهيدروجين كلما أصبح الجزئ محتوياً على نسبة أكبر من ذرات الكربون وعندما يحدث هذا تنفصل ذرة من الكربون وتتحد مع ذرتين من الأكسجين ليتكون جزئ من ثانى أكسيد الكربون.

والذى يهيمن على هذا التكسير البطئ لجزئ الدهن أو الكربوهيدرات هى تلك الإنزيمات العجيبة.

لقد تحدثنا من قبل عن إنزيمات التحلل المائى والآن نتحدث عن مجموعة تعادلها أهمية وحجما وهى الإنزيمات المؤكسدة ويجب ان نفهم الآن أن الأكسدة تعنى فقد الهيدروجين وقبل أن نسترسل نقول أن العمليات الحيوية فى الجسم منضبطة تماما وتخضع للحسابات الدقيقة الصارمة، فعندما تنفصل ذرتان من الهيدروجين من جزئ معين فإنهما لاتتحدان فى نفس اللحظة بالأكسجين، فالجسم لايعمل بهذه البساطة أبدا ولكن هناك فى الواقع عدة

انزيمات تشترك فى هذه العمليـة.. فأحد الإنزيمـات يـأخذ ذرتـى الهيدروجيـن ويمررهما إلى انزيم آخر وهذا بدوره يقوم بالتمرير إلى انزيم ثالث وهكذا وقد يشترك فى هذه العملية ست إنزيمات مختلفة وتعرف عملية أخذ الهيدروجيـن من جزئ وإمراره من إنزيم إلى انزيم حتى يصل إلى الأكسجين باسـم (إزالـة الهيدروجين) Dehydrogenation

ولكن لماذا يتعب الجسم نفسه بهذا الشكل؟

نعود مرة أخرى لمسألة الحسـابات الدقيقـة فنقـول أنـه اذا أتحد الهيدروجيـن مباشرة بالأكسـجين فـإن كميـة كبيرة مـن الطاقـة تتولـد دفعـة واحـدة وبشـكل لايسمح للجسم باستغلالها فتضيع سدى هذه الطاقة. ولمـا كـان كـل شـئ خلقـه الله بقدر فأنه عندما ينتقل الهيدروجين إلـى إنزيـم تتولـد كميـة قليلـة فقـط مـن الطاقة.. وعندما يمر إلى الإنزيم التالى تتولد كميـة قليلـة أخـرى وهكـذا حتـى يصل الهيدروجين إلى الأكسجين.. فعندئذ تكون كل الطاقة قد ظهرت ولكـن بكميات متتالية مريحة يستطيع الجسم الإفادة منها بسهولة..

وهناك جانب آخر، فعندما يمر الهيدروجين من إنزيم إلى إنزيـم، فـإن العملية يمكن أن تنعكس أى أن الهيدروجين يمكـن أن يعـود مـرة أخـرى إلـى الجزئ الأصلى.. وتعرف هذه العملية بـالأختزال وهى مفيدة للجسـم فـى كثـير من الأحيان. ويجـب أن تـترتب الإنزيمـات فـى الخليـة ترتيبـا دقيقـا حتـى تتـم المسألة بإتقان.. فإذا كان كـل انزيـم يطفـو فـى الخليـة دون نظـام فـإن الجسـم لايمكن أن يتأكد من وجـود الإنزيـم المطلـوب فـى المكـان المطلـوب والوقـت المطلوب.. فقد يأخذ الإنزيم الأول الهيدروجيـن ثـم لايجد الإنزيـم الثـانى فـى مكان ملائم.. حينئذ تعـم الفوضـى.. وهـذا غير مقبـول فـى الأنظمـة الحيويـة ولايمكن أن يحدث لان كل شئ منظم ومرتب بدقة وعناية.

والحقيقة أن الخلية تحتوى على جسيمات دقيقة عرفناها من قبل باسم الميتوكوندريا توجد فيها كل الإنزيمات المؤكسدة اللازمة مصفوفة فى الترتيب المنتظم المطلوب وليس على ذرات الهيدروجين إلا أن تتحرك على طول ذلك الخط الإنزيمى المرتب.

نأتى الآن إلى سؤال هام وهو: هل يمكن للجسم أن يحصل على الطاقة بدون أكسجين؟..

فتكون الإجابة على الفور نعم.. فقد يحتاج الجسم أحيانا إلى كثير من الطاقة على عجل بل أنه يحتاج أحيانا إلى كمية تزيد عما يمكن إتاحته عن طريق تنفس الأكسجين.. وفى هذه الحالة يلجأ الجسم إلى حيلة تمده ببعض الطاقة بدون أكسجين وتحدث هذه العملية أكثر ما تحدث فى العضلات.. ومن الطبيعى إننا إذا كنا نقوم بعمل شاق مثل صعود سلالم عمارة مرتفعة بسرعة أو كنا نمارس رياضة عنيفة كالعدو لمسافات طويلة أو غير ذلك من الممارسات المجهدة فإن عضلاتنا تحتاج إلى الكثير من الطاقة بسرعة.. وتعتمد طريقة الحصول على الطاقة بدون أكسجين على إستخدام سكر الجلوكوز البسيط.. فهذا السكر هو الوقود الأساسى فى الجسم. فقبل أن يستطيع الجسم الإستفادة من النشا الحيوانى المعروف بالجليكوجين يجب تحويله إلى وحداته الأساسية وهى الجلوكوز.. ويوجد هذا الجليكوجين فى الكبد حيث يمثل حوالى (١٠٪) من الوزن الرطب كما يوجد أيضا فى العضلات (يمثل ١-٢٪) وبعض الأنسجة الأخرى ولكنه لايتواجد فى المخ. ويجب أن تعرف أن الدم يحوى دائما نسبة معينة من الجلوكوز. ومن أهم وظائف الدم نقل ذلك الجلوكوز الى كل اجزاء الجسم لتتم الأستفادة منه عند الحاجة اليه.

وجزئ الجلوكوز كما هو معروف يتكون من (٦) ذرات كربون، (١٢) من الهيدروجين، (٦) من الأكسجين فكيف نحصل على الطاقة من هذا الجلوكوز بدون الأكسجين؟.

الإجابة الفورية هى: بمساعدة مجموعة من الإنزيمات.

لاشك أن الإجابة سهلة ومباشرة ولكن خطوات الحصول على الطاقة بهذه الوسيلة متعددة ويشترك فيها مجموعة من الإنزيمات المتخصصة كل منها يسرع تفاعل معين بترتيب دقيق.. وأولى الخطوات يحفزها إنزيم هام يسمى (هكسوكينيز) حيث يتحول الجلوكوز العادى إلى مايسمى (جلوكوز - ٦- فوسفات) ثم يتحول هذا بواسطة إنزيم آخر يطلق عليه (جلوكوز فوسفات ايزوميريز) إلى مركب (فركتوز -٦- فوسفات) أى أن الجلوكوز فقد هويته المعتادة وتحول إلى سكر آخر هو الفركتوز المضاف إليه الفوسفور بطريقة خاصة.. ويأتى الدور على إنزيم ثالث هو (الفوسفوفركتوكينيز) ليحول (الفركتوز - ٦ - فوسفات) إلى مركب جديد يسمى (فركتوز ١-٦ داى فوسفات).. وتتوالى الإنزيمات كل فى دوره بتتابع وتنسيق مذهلين فى خطوات متعددة ليتكون فى النهاية جزيئان من حمض اللاكتيك أو اللبنيك بالعربية.. ويحوى كل جزئ من حمض اللبنيك (٣) ذرات من الكربون، (٦) من الهيدروجين ، (٣) من الأكسجين وهذا الحمض هو الذى يكسب اللبن الحامض طعمه ورائحته.. وكما قلنا لايلزم أى أكسجين لتحويل جزئ الجلوكوز إلى جزيئين من حمض اللبنيك ولكن عملية التكسير أو التحويل تحرر قليلاً من الطاقة (حوالى ٥٪ مما يتحصل عليه من أكسدة الجلوكوز كلية إلى ماء وثانى أكسيد الكربون)..

وكما عرفنا يتحول مورد الجليكوجين فى العضلات إلى جلوكوز ويتحول الجلوكوز إلى حمض اللبنيك.. وكلما تراكم حمض اللاكتيك أو اللبنيك

يزداد التعب بالتدريج حتى يجد الإنسان نفسه مضطرا الى التوقف والراحة والآن يجب على الإنسان المجهد أن يتخلص من حمض اللبنيك بطريقة ما. فما هي؟

إن ذلك يتم عن طريق أكسدة بعضه إلى ثانى أكسيد الكربون والماء.. وليتم هذا لابد من الأكسجين.. ولعلنا الآن عرفنا السبب فى تنفسنا بسرعة عندما نلجأ إلى الراحة بعد العمل أو الرياضة.. ان العضلات تحتاج الأكسجين لتتخلص من حامض اللبنيك..

ونأتى الآن إلى نقطة هامة نختم بها هذا الموضوع.. فقد يسألنا سائل: كيف يستفيد الجسم من الطاقة التى يحصل عليها؟ هل يبددها كلها بغير حساب؟ إن الأنظمة الحيوية لايمكن أن تتسم بالسفة أو الإسراف ولكنها محكومة بقوانين أشد صرامة بكثير من قوانين البشر الوضعية.. ولتفسير ذلك نقول أن الطاقة المنطلقة أثناء أكسدة المركبات العضوية أما أن تتحول إلى حرارة أو تخزن فى شكل طاقة كيميائية.. أى يتم تخزينها فى صورة مركبات خاصة تعرف بالمركبات الغنية بالطاقة.

والحقيقة أن هناك مركبا هاما يسميه العلماء باسم (أدينوزين تراى فوسفات) ويرمزون له إختصارا بالحروف (ATP).. يعتبر بمثابة المصدر أو المخزن العام للطاقة اللازمة للنشاط الحيوى فى الكائنات الحية. ولكى نفهم أهمية الـ (ATP) يجب أن نشير أولا إلى الطريقة التى ترتبط بها الذرات معا لتكون الجزئ.. والواقع أن هذه المسألة ليست بالهينة.. فالنظريات الحديثة تتضمن الكثير من التعقيدات.. ولكننا نستطيع تبسيط الأمور بتخيل الذرات فى الجزئ ككرات صغيرة ترتبط معا بواسطة خيوط من المطاط. وأكثر هذه الخيوط تكون مرتخية. فإذا قطعت فجأة لايحدث أكثر من أن الجزئ ينقسم

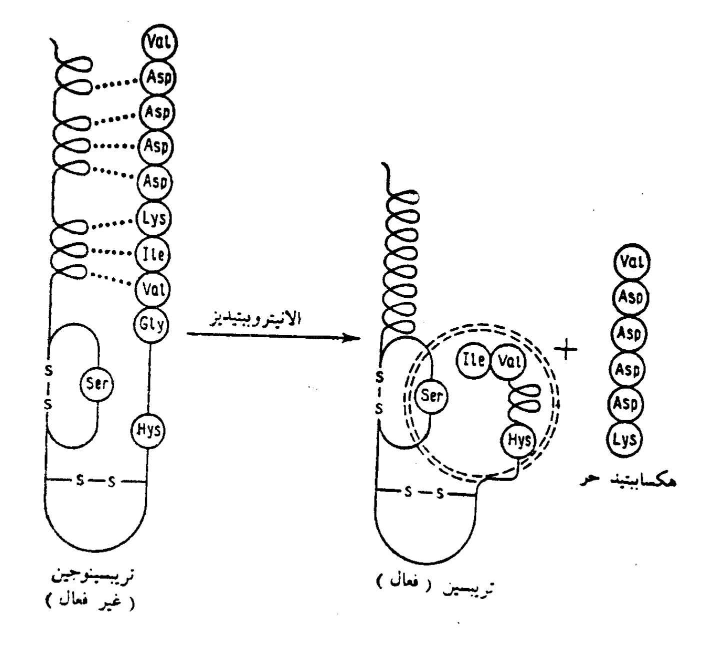
الى قطعتين ولكن بعض تلك الخيوط تكون مشدودة جدا، اذ يحدث أحيانا ان ذرتين معينتين داخل الجزئ لاتستطيعان الاقتراب كثيرا لسبب أو لآخر.. وفى هذه الحالة يجب أن يشد خيط المطاط لكى يصل بين الذرتين.. فإذا قطع هذا الخيط المشدود، فإن الجزئ لاينقسم فقط إلى جزئين ولكن قوة الإنفصال تؤدى إلى إنفصال الكرتين أو الذرتين عن بعضهما بشدة.. فإذا ارتبطت ذرتان فى جزئ بحيث تكون الرابطة بينهما مثل خيط المطاط المرتخى، قيل أنهما مرتبطان برابطة منخفضة الطاقة أما إذا كانت الرابطة مثل خيط المطاط المشدود فإنها تسمى رابطة عالية الطاقة.. وأهم رابطة عالية الطاقة فى الكائنات الحية هى رابطة الفوسفور.. وفى مادة الـ (ATP) توجد ثلاث ذرات من الفوسفور مرتبة فى صف واحد فى طرف الجزئ.. وترتبط الذرة الأولى من ذرات الفوسفور ببقية الجزئ برابطة منخفضة الطاقة وترتبط ذرة الفوسفور الثانية بالأولى برابطة عالية الطاقة وكذلك ترتبط الثالثة بالثانية برابطة عالية الطاقة أيضا.. وبالرغم من ان الجزئ يحوى رابطتين عاليتى الطاقة إلا أن الجسم لايستفيد إلا من واحدة منهما فقط.. فإذا كسرت الرابطة الموجودة بين ذرتى الفوسفور الثانية والثالثة بالتحليل المائى تتحرر كمية من الطاقة فى الجسم يمكنه الإستفادة منها.

وجزيئات الـ (ATP) يمكن للجسم أن يحتفظ بها لتحليلها مائيا عند اللزوم فكميات الطاقة التى تتحرر من كل جزئ منها تعتبر ملائمة لحاجة الجسم ويوجد فى العضلات انزيم خاص يسمى (ثالث فوسفاتيز الأدينوزين) يقوم بإسراع تحليل الـ (ATP) كلما كانت هناك حاجة إلى الطاقة.

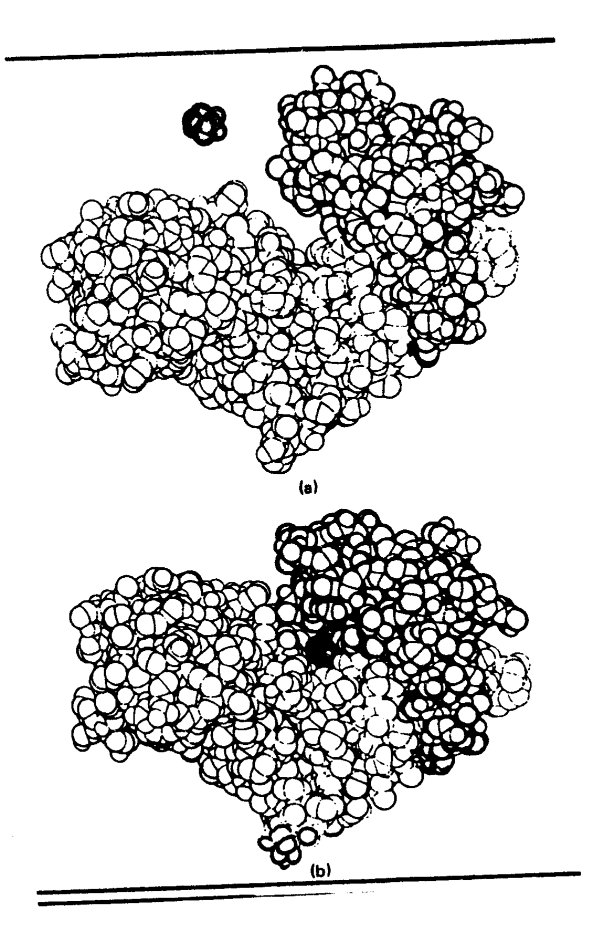
ونتيجة لإنفصال ذرة الفوسفور الثالثة من الجزئ يتبقى جزئ شديد الشبه جدا بالجزئ الأصلى ولكنه يحوى فقط ذرتين من الفوسفور ولذلك يسمى أدينوزين داى فوسفات ويرمز له بالحروف (ADP).

ويتم تخليق الكمية الكبرى من الـ (ATP) في الجسم عن طريق ما يسمى بتفاعلات الفسفرة المصاحبة للأكسدة وتحدث هذه العملية من خلال السلسلة التنفسية للإنزيمات التي يتم بمساعدتها إنتقال ذرات الهيدروجين والألكترونات المنزوعة من المواد المتفاعلة المتأكسدة بحيث تصل في النهاية إلى الأكسجين. وبمساعدة هذه السلسلة يتم تنشيط الفوسفات غير العضوى جنباً إلى جنب مع عملية إنتقال الهيدروجين والألكترونات وبحيث يتم في النهاية نقله إلى الـ (ADP) فينتج الـ (ATP)..

والحقيقة أنها عملية معقدة يمكن الرجوع إليها في الكتب المتخصصة وليس هنا مجال لذكرها بالتفصيل.



رسم تخطيطي يوضح عملية تنشيط سابق التريبسين:
S - S تعبر عن الجسور ثنائية الكبرتيد. وتشير الخطوط المنقطة الى الروابط الأيونية والهيدروجينية بين مقطع سلسلة عديد الببتيد الذى يعوق تكوين المركز الفعال والجزء الـ (α) حلزونى من جزئ سابق التريبسين. ويشير الخط المزدوج المنقط الى مكان المركز الفعال الذى ينشأ كنتيجة لأنفصال الببتيد السداسي. ويصبح من الممكن فى هذه الحالة فقط الألتفاف الحلزونى للمنطقة الطرفية من سلسلة عديد الببتيد. ويؤدى ذلك الى إقتراب شقوق السرين والهستيدين التى تلعب الدور الرئيسى فى التحليل المائى الإنزيمى لسلاسل عديد الببتيدات.



رسم يبين ارتباط الجلوكوز مع إنزيم الهكسوكينيز:

(أ) جزئ الجلوكوز يقترب من المركز الفعال للأنزيم الذى يبدو على هيئة شق.

(ب) الجلوكوز أرتبط فعلا وحدث تغير فى هيئة الإنزيم.

الفصل السابع

تخليق البروتينات

الفصل السابع

تخليق البروتينات

فى هذا الفصل سوف نتحدث عن عملية حيوية بالغة الأهمية ألا وهى عملية تخليق البروتين..

إن هاتين الكلمتين البسيطتين.. تخليق البروتين.. تشيران إلى الإبداع والروعة والتنسيق والترتيب.. قل ما شئت من كلمات تطرأ على ذهنك وتدور حول معنى الإتقان..

وقبل أن نتكلم عن هذا الموضوع المثير لابد لنا من نظرة على الخلية الحية فهى الأساس فى جميع العمليات البيولوجية. لقد تكلمنا فى موضع سابق عن بعض العضيات أو الجسيمات الموجودة فى الخلية ولكن لابد أن تكون نظرتنا الآن أعم وأشمل بعض الشئ.

إن الخلية تظهر بالفحص الميكروسكوبى صغيرة جداً حيث يتراوح حجمها من (٠,٠١ - ٠,٠٠١)مم أو اقل ومع ذلك فإن تركيبها بعيد كل البعد عن البساطة وقد ساعدت طرق القتل والتثبيت الحديثة على دراسة الخلية ومحتوياتها الداخلية ويقصد بعملية القتل وقف الحياة فى الخلية بينما يقصد بالتثبيت، المحاولة بقدر الإمكان الإبقاء على المحتويات الداخلية للخلية بالحالة التى كانت عليها فى الحياة. وقد أظهرت الدراسات أن الخلية بوجه عام تتكون من البروتوبلازم وهذه المادة تشمل النواة والسيتوبلازم ويحيط الأخير بالنواة.. وعادة تحاط الخلية النباتية بجدر سليولوزية بينما لاتوجد هذه الجدر فى الخلاي الحيوانية. وتشترك كل من الخلايا النباتية والحيوانية فى خواص

عامة بجانب الإختلاف فى بعض المحتويات الخاصة بكل من المملكتين النباتية والحيوانية.

ويقصد بالسيتوبلازم فى الواقع جميع المحتويات الحية بالخلية خلاف النواة.. والسيتوبلازم عبارة عن سائل لزج عديم اللون يشبه زلال البيض ولكنه غير متجانس لوجود مواد برتوبلازمية وغير بروتوبلازمية مغمورة فيه..

ويوصف السيتوبلازم أيضاً بأنه عبارة عن جهاز غروى منتظم يحاط من الخارج بغشاء رقيق شبه نفاذ يتم من خلاله تبادل نواتج عملية الأيض. ويوجد فى السيتوبلازم تركيبات مختلفة على علاقة بالنشاط الذى تقوم به الخلية ومن هذه الجسيمات أو التركيبات ما تعارف عليه العلماء باسم (الميتوكوندريا) والتى هى عبارة عن جسيمات عصوية أو كروية الشكل تقبل صبغات معينة وقد تكون أيضاً ذات أشكال خيطية. والميتوكوندريا هى مراكز للنشاط الإنزيمى الخاص بالعمليات الحيوية للخلية والمعروف أن الميتوكوندريون (مفرد ميتوكوندريا) الواحد يحتوى على حوالى (٧٠) إنزيم على الأقل بالإضافة إلى إثنى عشر انزيما مساعدا.

وتوجد الميتوكوندريا فى جميع أنواع الخلايا ماعدا البكتيريا والطحالب الزرقاء المخضرة والقليل من الكائنات الأولية الأخرى كما أنها غير موجودة بكرات الدم الحمراء وبوجه عام كلما كانت الخلية أكثر نشاطا كلما كان عدد الميتوكوندريا بها أكثر.

ويوجد ايضا فى السيتوبلازم أجسام صغيرة تقبل صبغات معينة، تعرف باسم (أجسام جولجى). وتظهر هذه الأجسام فى الخلايا الحيوانية على

هيئة شبكة غير منتظمة حول النواة أو فى جزء معين من الخلية. ووظيفة هذه الأجسام غير معروفة على الوجه الأكمل ويعتقد أنها تقوم بنشاط حيوى فى عمليات الأيض.

من ناحية أخرى يوجد فى السيتوبلازم جسم كروى صغير يعرف باسم (السنتروسوم) يختص بالخلايا الحيوانية وقليل من النباتات الدنيئة.. ويحاط السنترسوم بطبقة أكثر كثافة من السيتوبلازم تعرف باسم (السنتروسفير) وقد يوجد فى السنتروسوم جسم صغير كروى (أو جسمان) يعرف باسم (السنتريول).. ويلعب السنتروسوم دورا معينا فى عملية الإنقسام الخلوى وكذلك فى حركة الحيوانات المنوية حيث يكون الجهاز الحركى لذيل الحيوان المنوى.

هناك ايضاً عضيات أخرى تظهر عند إستعمال الميكروسكوب الألكترونى وهى الليسوزومات والريبوسومات والشبكة الأندوبلازمية..

والمعروف أن (الليسوزومات) تحتوى على مجموعة من الإنزيمات التى يمكنها القيام بالتحليل المائى لعدد كبير من المواد، لذا فقد أقترحت عدة وظائف لهذه التراكيب وكلها مرتبطة بالهضم الداخلى فى الخلية وقد لوحظ أن عدد الليسوزومات يزداد فى الخلايا التى ينتظر أن تتهدم وتموت.

والريبوسومات أجسام صغيرة يبلغ قطرها حوالى (٢٠٠) أنجستروم مع العلم بأن الأنجستروم يساوى واحد على عشرة مليون من المليمتر .. وتوجد الريبوسومات مرتبطة بأغشية الشبكة الأندوبلازمية أو حرة فى السيتوبلازم وذلك فى جميع الخلايا التى تقوم بصناعة البروتين ابتداءا من

الخلايا البكتيرية إلى خلايا الثدييات وسوف نعود للحديث عن هذه الجسيمات بالذات فيما بعد..

أما الشبكة الأندوبلازمية فهى عبارة عن أجسام وعائية ترتبط ببعضها لتكون شبكة معقدة توجد فى معظم الحالات فى الجزء الداخلى من السيتوبلازم وترتبط بالسطح الخارجي للشبكة الإندوبلازمية أعداد كبيرة من الريبوسومات كما توجد بها مناطق خالية من الريبوسومات ولذلك يطلق عليها أحياناً (المناطق الناعمة) أو الأسطح الملساء.. وعلاقة الشبكة الأندوبلازمية بالأغشية الأخرى بالخلية غير واضحة.

وبالإضافة إلى ما سبق يوجد بالخلايا مواد أخرى يطلق عليها أحياناً اسم (الضمنيات السيتوبلازمية) مثل السكريات والنشويات والأملاح والفيتامينات والدهون وخلاف ذلك من المواد الإفرازية التى قد تكون عبارة عن نواتج ثانوية لعمليات الأيض أو قد تكون مواداً مخزنة تستخدمها الخلية فى نشاطها الحيوى وقت الحاجة.

ولايفوتنا فى هذا المقام أن نتحدث عن البلاستيدات التى توجد فى الخلايا النباتية فقط وتأخذ أشكالا وأحجاما شتى وأهمها البلاستيدات الخضراء المختصة بعملية التمثيل الضوئى حيث تحتوى على صبغة الكلوروفيل الخاصة.

وهناك فى الخلايا بعض الفجوات مثل الفجوات العصارية فى الخلايا النباتية وتحاط الفجوات بأغشية ذات درجة نفاذ معينة.

والان يأتى الدور للحديث عن الهيئة الحاكمة أو العقل المدبر للخلية أى النواة.. فنجد أنها تظهر فى الخلية الحية كجسم كروى لامع وسط كتلة السيتوبلازم وتنفصل النواة عن السيتوبلازم بغشاء شبه نفاذ يعرف باسم الغشاء النووى والذى يعتقد أنه يتكون من جزيئات بروتينية متحدة مع مواد ليبيدية (دهنية).. وقد يكون لشكل النواة بعض العلاقة بشكل الخلية فإذا كانت الخلية متساوية الأقطار أى مستديرة أو مكعبة أو متعددة الجوانب تكون النواة عادة مستديرة ومن ناحية أخرى تكون النواة فى الخلايا الأسطوانية أو المنشورية أو المنضغطة بيضاوية أو مفلطحة.

ومنذ أكتشاف النواة كجزء مستديم من البروتوبلازم بواسطة براون Brown عام ١٨٣٣ أصبح رجال السيتولوجى (علم الخلية) مهتمين بالخواص غير العادية التى تسلكها النواة أثناء الإنقسامين الميتوزى (العادى) والميوزى (الأختزالى). وخلافا للبلاستيدات الخضراء فى معظم الخلايا النباتية فأن النواة هى أوضح محتويات الخلية التى تظهر تحت الميكروسكوب وخاصة فى التحضيرات المصبوغة..

وقد أمكن بواسطة وسائل القتل والتثبيت والصبغ ملاحظة أن النواة تظهر أكثر تعقيداً مما تظهر عليه فى حالة الحياة. فيوجد بداخل الغشاء النووى سائل يملأ فراغ النواة يعرف باسم (السائل النووى) ويوجد مغمورا فى هذا السائل جسم كروى أو أكثر أشد لمعانا من النواة نفسها يعرف باسم النوية.. وعلاوة على ذلك والأكثر اهمية بالنسبة للتوارث هو وجود خيوط رفيعة ملتفة حول بعضها تملأ فراغ النواة وتعرف هذه الخيوط باسم (الشبكة الكروماتينية) ولهذه الخيوط أهمية كبرى حيث انها تمثل (الكروموسومات) وهى المادة المتوارثة عبر الأجيال.

ومن الصعب أو من المستحيل تعيين أو تحديد كروموسومات منفصلة فى جميع أدوار حياة الخلية.

ومع ذلك فإن الكروموسومات عبارة عن حقيقة واقعة وثابتة ومستديمة للنواة فى جميع أدوار حياة الخلية. فيتوقف ظهور الكروموسومات كوحدات منفصلة على الخواص الفسيولوجية التى توجد عليها الخلية. ولذلك فإنها تظهر فى أدوار معينة بأشكال مميزة. فأحياناً تظهر كخيوط رفيعة رهيفة وملتفة حول بعضها، بينما فى أحيان أخرى قد تظهر كأسطوانات مدمجة ذات أشكال وأحجام معينة.. فيظهر الكروموسوم فى أدوار معينة كجسم أسطوانى يقبل الصبغة ويظهر فيه جسم كروى صغير لايقبل الصبغات مثل بقية جسم الكروموسوم يعرف باسم (السنترومير). ويوجد بكل كروموسوم سنترومير واحد ثابت المكان.. والسنترومير مهم جدا لأى كروموسوم لكى يسلك سلوكاً طبيعيا فى دورة حياته.. ويقسم السنترومير الكروموسوم إلى ذراعين فإذا كان السنترومير فى وسط الكروموسوم كان ذراعاه متساويين ويعرف الكروموسوم حينئذ بأنه (متماثل الذراعين). بينما إذا كانت منطقة السنترومير أقرب إلى أحد نهايتى الكروموسوم أو بعبارة أخرى إذا كان أحد ذراعى الكروموسوم أطول من الذراع الآخر أطلق على هذا الكروموسوم (مختلف الذراعين) وعندما يكون السنترومير قريبا من طرف الكروموسوم فيطلق عليه اسم (قصير الذراع) ويطلق على السنترومير فى الكروموسوم متماثل الذراعين اسم (سنترومير وسطى) بينما يعرف السنترومير المنحرف عن الوسط باسم (سنترومير قريب من الوسط) ويعرف السنترومير القريب جدا من الطرف باسم (سنترومير تحت طرفى) ويمكن مشاهدة داخل الكروموسوم خيطا رفيعا يعرف باسم (الكرومونيما) مغمورا فى مادة هلامية تعرف باسم (الماتريكس) ويوجد على الكرومونيمة حبيبات كروية الشكل مرتبة طوليا وقد تختلف عن بعضها فى الحجم والمسافة الفاصلة بينها وبين بعضها وإذا كانت

هذه الحبيبات كبيرة فتعرف باسم (العقد) وقد يتصل بالكروموسوم جسم كروى صغير يتصل بطرف أحد ذراعى الكروموسوم بخيط رفيع ويعرف هذا الجسم باسم (التابع).

وتوجد الكروموسومات فى الخلايا الجسمية للكائنات جنسية التكاثر فى أزواج، كروموسومى كل زوج (متماثلين)، أتى أحدهما من الأب والآخر من الأم ولكل نوع من الكائنات عدد ثابت من الكروموسومات فهى ثلاثة وعشرون زوجاً فى الإنسان وسبعة أزواج فى خلايا نبات البازلاء وسبعة عشر زوجاً فى خلايا الثعلب، وواحد وثلاثون زوجاً فى خلايا الحمار، وهكذا..

وكثيراً مايتم اعطاء أرقام لأزواج الكروموسومات فى الأنواع التى درست دراسة وافية فمثلا تعطى لكروموسومات الذرة الأرقام من (١-١٠) فالكروموسوم واحد هو أطولها بينما أقصرها هو الكروموسوم العاشر..

والآن يجب أن نعرف شيئا عن التركيب الكيميائى للكروموسوم. لقد أثبتت الدراسات أن المكون الأكثر ثباتا بالكروموسوم هو الحامض النووى المعروف باسم:
(دى أوكسى ريبو نيوكليك أسيد) الذى يرمز له إختصارا بالحروف (ح.د.ن) أو (DNA) وهذا المركب هو المكون الهام وراثيا بالكروموسوم والذى هو أساس تخليق البروتين.. أما الجزء البروتينى بالكروموسوم فيختلف سواء فى الكمية او فى النوع ويمكن تقسيم هذه البروتينات عموما إلى بروتينات قاعدية (هستونات) وبروتينات غير قاعدية (بروتامينات) وبالإضافة الى ذلك يحتوى الكروموسوم على حامض نووى اخر هو (الريبونيوكليك أسيد) والذى يشار اليه بالحروف (ح.ر.ن) أو (RNA) وكذلك بعض الليبيدات (الدهون). ومن

المعروف أن كمية (RNA) والبروتين غير القاعدى يختلفان من خلية لأخرى فى نفس الكائن ويتوقف ذلك على مدى النشاط الحيوى بالخلية، بينما تكون كميتى الـ (DNA) والهستون ثابتة فى جميع خلايا الكائن الواحد إلا أنها تختلف من نوع لآخر من الكائنات وهذا الثبات للهستونات والـ (DNA) هو المتوقع من نظام ثابت للتحكم..

ويلاحظ أن الـ (DNA) يوجد فقط فى البناءات القادرة على مضاعفة نفسها أى فى الميتوكوندريا والبلاستيدات وأهم من كل هذا فى الكروموسومات. وبرغم وجود (DNA) فى تراكيب خلوية أخرى غير النواة إلا أن معظمه يوجد بها، وعلى وجه التحديد فى الكروموسومات. وقد أثبتت الدراسات أن جزئ (DNA) فى غاية الثبات من حيث خصائصه وتركيبه وكميته.. فمتى تكون هذا الجزئ فأنه يبقى متكاملاً أى لايتكسر ويتكون مرة أخرى. أيضاً الهستون ثابت بدرجة كبيرة ويبدو مرتبطاً دائماً بالـ (DNA) ولكن الأخير وحده هو القادر على إحداث عملية التحول.. فى نفس الوقت يلاحظ أن الـ (RNA) والبروتين المتبقى فى النواة (الغير قاعدى) ومعظم الجزيئات فى السيتوبلازم، تنهار باستمرار وتتكون مرة أخرى أى أنه ليست لها درجة الثبات الذى نتوقعه من جزئ الوراثة..

ورغم أن الكروموسوم على درجة كبيرة من التعقيد إلا أن كل الكروموسومات متشابهة تقريبا فى جميع أنواع الخلايا والأنسجة بل والكائنات أى أن لها شكل عام واحد. والحقيقة أنه قد توجد على الكروموسوم مناطق تقبل الصبغات بشدة ومناطق أخرى لاتأخذ الصبغات بنفس القوة وتعرف المناطق الأولى باسم الكروماتين الخامل (غير النشط) (Heterochromatin) ومن المعتقد أن هذه المناطق خالية من الوحدات التوارثية غير أن لها تأثيرات

على الصفات نتيجة لتفاعلها مع الوحدات التوارثية.. وتعرف المناطق الثانية باسم الكروماتين الفعال (Euchromatin).

والآن بعد الأستعراض السابق للخلية ومكوناتها، يحين الوقت للحديث عن الأحماض النووية.. ويجب أن نضع فى أعتبارنا أن ما سبق وما سوف نتناوله الآن هو بمثابة تمهيد ضرورى ولازم قبل أن ندخل فى عملية تخليق البروتين نفسها..

لقد شهد العقد السادس من القرن العشرين محاولات عديدة للوصول إلى سر تركيب الأحماض النووية، تلك المركبات الضخمة العملاقة التى تلعب دوراً هاماً وحاسماً فى وظائف الجين والوراثة.. وكان من المفهوم فى ذلك الوقت أن أى تركيب مقترح لابد وأن يتفق مع مقتضيات الوظائف البيولوجية المنوطة بالجين وتستلزم هذه المقتضيات توافر ثلاثة عناصر على الأقل: أولها ثبات التركيب ومتانة بنيانه ليتفق مع ثبات الجين واستمراره وثانيهما: إمكانية تنوع أنماط التركيب ليتفق هذا مع التنوع الضخم للصفات الوراثية، وثالث هذه العناصر: أن يتضمن التركيب المقترح إمكانية إنقسام الجزئ إلى جزيئين متماثلين تماما لضمان تكوين نسخة طبق الأصل من الجزئ لدى إنقسام الجين المصاحب لأنقسام الكروموسوم الحامل له، وبذلك تنتقل مجموعة كاملة من الصفات الوراثية من الخلية الأصلية إلى الخليتين الجديدتين الناشئتين عن إنقسامها..

وقد تمكن العالمان فرنسيس كريك وجيمس واطسون عام ١٩٥٣ من الوصول إلى التركيب الذى يتفق مع هذه الوظائف والمقتضيات وذلك بتقديم نموذج لأهم أنواع الأحماض النووية وهو ذلك الحامض النووى الريبوزى المختزل المشار إليه وهو (ح.د.ن) أو (DNA) ونستطيع أن نسميه باسم

حامض (الدى أوكسى ريبوز النووى).. ومن الآن سوف نستخدم الحروف المختصرة فقط.

لقد تضمن التركيب المقدم من العالمين الكبيرين لجزئ (DNA) تتابعا لوحدات بنائية متشابهة تسمى كل منها بالوحدة النووية أو (النيوكليوتيدة)، تلعب نفس الدور التركيبى الذى تلعبه الأحماض الأمينية فى بناء جزئ البروتين إلا أن الوحدة النووية أو النيوكليوتيدة الواحدة تتكون من ثلاثة أشياء أو أجزاء وهى: مادة سكرية وهى بالتحديد سكر الريبوز المختزل الذى يتضمن تركيبه خمس ذرات كربون وأربع ذرات أكسجين وعشر ذرات هيدروجين وذلك فى شكله العام وقد سمى هذا السكر بالمختزل لنقص أو عدم وجود ذرة أكسجين فى مجموعة الهيدروكسيل (OH) المرتبطة بذرة الكربون الثانية ولذلك يستخدم التعبير (دى أوكسى) عند ذكر اسم الحامض النووى.. والجزء الثانى فى تركيب النيوكليوتيدة هو حامض الفوسفوريك الذى يربط الذرة الكربونية الثالثة فى السكر الموجود بوحدة نووية ما بالذرة الكربونية الخامسة للسكر الموجود فى الوحدة النووية التى تليها.. ويكون السكر وحامض الفوسفوريك العمود الفقرى لسلسلة جزئ (DNA). أما الجزء الثالث المكون للوحدة النووية فعبارة عن قاعدة نيتروجينية تلتحم بذرة الكربون الأولى الموجودة فى السكر إلا أنه فى حين تتماثل جزيئات الريبوز المختزل وحامض الفوسفوريك فى الوحدات النووية أو النيوكليوتيدات المتتابعة فإن هناك من القواعد النيتروجينية أربعة أنواع، أثنان ينتميان إلى المواد المسماة بالبيورين وهى الأدينين (A) والجوانين (G) وأثنان ينتميان إلى مركبات البريميدين وهى السيتوسين (C) والثايمين (T).

والواقع أن جزئ الـ DNA كما وصفه واطسون وكريك وكما هو موجود فعلا يتكون من سلسلتين من النيوكليوتيدات تتخذان شكلا حلزونيا فهما

أشبه بضفيرتين ملتفتين الواحدة حول الاخرى وتصطف القواعد النيتروجينية المذكورة على السطح الداخلى للضفيرة لتبطن الفراغ الواقع بين الضفيرتين وتتصل القاعدة المنتمية إلى ضفيرة بالقاعدة المقابلة لها فى الضفيرة الثانية، إلا أن ذلك الإتصال أو الألتحام لايتم بطريقة عفوية أو إعتباطية حيث أن الخصائص الكيميائية للقواعد الأربع لاتسمح إلا بإرتباط أو إلتحام القاعدة (A) أو الأدينين بالقاعدة (T) أو الثايمين.. وفى نفس الوقت يتم الأرتباط بين القاعدتين (C) أو السيتوسين، (G) أو الجوانين وذلك يعنى أننا لو علمنا تتابع القواعد فى باطن أى من الضفيرتين فإننا نستطيع أن نتنبأ بتتابع القواعد على طول الضفيرة الثانية فكلما وجدنا القاعدة (A) فإنه سيقابلها حتما القاعدة (T) وهذا هو الحال بالنسبة للقاعدتين (C) ، (G) ولاشك أن الحلزون المزدوج الخاص بالحامض النووى (DNA) هو أساس الحياة على هذه الأرض. وهناك عدد من الحقائق التى يجب الإشارة إليها ومنها أن ذراعى أو ضفيرتى الـ DNA يكونان فى إتجاه معاكس أى أن كل منهما عكس الآخر فى الإتجاه. ومن ناحية أخرى لوحظ أن الحلزون المزدوج يلتف فى إتجاه اليمين ويشكل لفات حول محور وسطى حيث أن كل عشرة أزواج من النيوكليوتيدات المقترنة تكون لفة واحدة.. وعند دراسة الروابط التى تلتحم بها القواعد النيتروجينية وجد أنها من نوع الروابط الهيدروجينية..

دعنا الآن نتأمل فى الكيفية التى يتفق معها هذا النمط التركيبى للـ DNA مع المقتضيات البيولوجية المختلفة.

إن ثبات التركيب تضمنه وتحققه الوصلات الكيميائية التى تربط بين القواعد المتقابلة فتحافظ على الشكل الحلزونى للجزئ، ذلك فضلا عن وجود أجيزة كيميائية معقدة وظيفتها ترميم ما قد يحدث للضفيرة من خلل فى التركيب أو اضرار ويشترك فى عملية الترميم هذه إنزيمات نشطة سرعان ما

تتجه إلى المكان الذى يقع فيه الخلل، لترميم هذا المكان وإعادته إلى حالته الأصلية.

اما عن إحتمالات التنوع فذلك يضمنه النمط التركيبى للجزئ.. واحتمالات التنوع هذه ترجع لوجود القواعد النيتروجينية الأربع وهى الأدنين والثايمين والجوانين والسيتوسين.. فالوحدات النووية أو النيوكليوتيدات تتماثل فى عمودها الفقرى الفوسفورى السكرى إلا انها تختلف فى نوع المادة القاعدية.. أى القواعد النيتروجينية. فلو تصورنا وجود حامض نووى يتكون من مائة وحدة نووية فقط، الواحدة تلو الأخرى فأنه من الممكن أن نكون عددا هائلاً من الجزيئات التى تختلف فى نمط تتابع القواعد النيتروجينية الأربعة.. إلا أن العدد (١٠٠) فى حد ذاته متواضع للغاية فمعظم جزيئات (DNA) تتكون من تتابع الآلاف من الوحدات النووية. بقى لنا أن نوضح إحتمالات الإنقسام وتكوين نسخة من الجزئ لدى إنقسام الكروموسوم بحيث تحتوى كل من الخليتين على نسخة طبق الأصل من جزئ (DNA) الأصلى..

الحقيقة أن عملية بناء جزئ جديد تتم وفقا لما يسمى بالبناء (التحفظى) إذ أن الجزئ الجديد يتضمن نصف الجزئ القديم وهو نمط للبناء فريد فى نوعه.. فالبروتينات مثلا لايتم بناء جزيئاتها الجديدة على هذا النحو التحفظى، فالجزئ البروتينى العملاق لدى إستهلاكه يتكسر تماما إلى مكوناته الأولية من أحماض أمينية وتختلط هذه الأحماض الناتجة عن البروتين المتكسر بما يدخل الجسم من أحماض أمينية عن طريق الغذاء والهضم والامتصاص ثم تبنى سلاسل جديدة تشابه تماما الجزيئات القديمة التى تم إستهلاكها ونرى ذلك بوضوح فى بروتين مثل الأنسولين الذى يحتاجه الجسم باستمرار.. من ناحية أخرى نجد أن بروتينات الغذاء يتم هضمها ثم إمتصاصها فى صورة أحماض أمينية تستغل فى بناء بروتين جديد وفقا

لشفرات خاصة توجد في خلايا الجسم. فالبروتينات المستمدة من البقر والجاموس أو أي حيوان آخر لاتدخل في تركيب جسم الانسان بالصورة الأصلية التي كانت عليها وإلا كان في تركيب كل منا قطعة أصلية من الجاموس أو البقر أو الدجاج.. وهذا لايحدث بالطبع على الاطلاق.. أما في حالة DNA فإن تتابع القواعد على طول إحدى السلسلتين يمثل في واقع الأمر "شفرة" لبناء سلسلة جديدة مماثلة تماما للنصف الآخر للجزئ الأصلي، ومن الممكن أن نعبر عن ذلك بقولنا بأن جزئ (DNA) يحمل شفرة تكرار نفسه وأن هذه الشفرة ذاتية في طبيعتها وتكمن في تركيبه بل أن المحافظة على ذاتية الجزئ القديم يأخذ في واقع الأمر أشكالا محكمة أخرى تضمن احكام عملية بناء السلاسل الجديدة فانفصال السلسلتين الذي يمثل الخطوة الأولى في خطوات البناء لايتم دفعة واحدة على طول الجزئ بل يبدأ في موضع معين ثابت اشبه بالنقطة التي تقع عند مفترق طريقين ويتم في نقطة البدء هذه انفصام عرى الروابط الكيميائية بين قاعدتين متقابلتين وبذلك تنكشف القاعدتان، وتصبح كل منهما قادرة على استقبال وحدة نووية جديدة تحتوي على قاعدة مماثلة للالتحام معها، وبذلك تتكون أولى الوحدات النووية المكونة للسلسلتين الجديدتين في الفراغ المحدود الذي تكون بعد انفصال القاعدتين وتعريتهما.. ثم تتقدم نقطة (مفترق الطرق) في اتجاه معين ثابت وذلك بانفصال القاعدتين التاليتين اللتين تستقبلان بدورهما وحدتين نوويتين جديدتين لتكوين الوحدتين التاليتين بالسلسلتين الجديدتين. وتتكرر هذه العملية بحدوث انفصام يتلوه استقبال والتحام وحدات نووية جديدة حتى يتم استكمال بناء السلاسل الجديدة. ان مثل هذا النمط يضمن عدم الخلط وانتظام عملية البناء خطوة تلو خطوة وتتم في كل خطوة اضافة وحدة نووية جديدة. ويتم ذلك في احكام بالغ وسرعة متناهية. اذ ان مفترق الطرق ينتقل لتشق الجزئ القديم بسرعة تسمح باضافة مائة ألف وحدة نووية جديدة في الدقيقة الواحدة.

إلا أن عملية البناء هذه تتميز بخصوصية هامة وهى أن الوحدة النووية التى تمثل وحدات البناء الجديدة تحتوى على ثلاث ذرات من الفوسفور بدلا من ذرة واحدة وتتصل الذرات الثلاث بوصلات أو روابط ذات طاقة عالية (غنية بالطاقة) وبعد إتمام عملية الألتحم تنفصل ذرتان من ذرات الفوسفور الثلاث لتبقى ذرة واحدة فى تركيب الوحدة النووية.. وعند إنفصال ذرتى الفوسفور تنطلق الطاقة الكامنة فى الروابط لتزويد أجهزة البناء بالطاقة اللازمة.. أنه الأكتفاء الذاتى من الطاقة.. إحكام رائع آخر لعملية البناء..

يذكرنا هذا بالطريقة التى تنتظم فيها حروف الهجاء لتكوين كلمة ما فإذا أخذنا الحرف (عين) مثلاً، فإنه إن كان منفصلاً نكتبه على الهيئة (ع) أما إذا دخل فى وسط تركيب كلمة فيكتب على الصورة (ـعـ).. والوحدة النووية تتبع نمطاً مماثلاً فهى (كحرف) منفصل تتكون من جزئ سكر خماسى يحتوى على خمس ذرات من الكربون وتلتحم إحدى القواعد الأربع بالذرة الأولى فى السكر وتلتحم بالذرة الخامسة ذرة فوسفورية تلتحم بدورها بذرتين فوسفوريتين آخريين، أما ذرة الكربون الثالثة فتتصل بها مجموعة هيدروكسيل (ذرة هيدروجين متحدة بذرة أوكسجين).. ويتم التحام الوحدة النووية بما يسبقها من وحدات عن طريق التحام ذرة الفوسفور الأولى بمجموعة الهيدروكسيل الموجودة فى الوحدة النووية السابقة ويصاحب هذا تكسر الروابط بين باقى ذرات الفوسفور وإنطلاق قدر من الطاقة وبالتحام الوحدة النووية تفقد هيئتها القديمة (كحرف) منفصل وتتخذ صورة جديدة بعد إنتظامها فى (الكلمة) النووية، ويتم اثناء ذلك ألتحام قاعدتها بالقاعدة المقابلة لها فى السلسلة الأصلية بروابط هيدروجينية.

وتقوم بعملية البناء هذه مجموعة ضخمة من الخمائر أو الإنزيمات نذكر منها أحدها لما يمثله نشاطه من أحكام بالغ الدقة لعملية البناء وهو

الإنزيم المعروف بإنزيم (البلمرة) وجزئ هذا الإنزيم بروتين ضخم البنيان يتكون من أربع وحدات تقوم كل وحدة منها بدور ثابت فى عملية البناء.. الوحدة الأولى وظيفتها الإتحاد بأحدى سلسلتى الجزئ القديم لتثبيته أثناء عملية إنفصال سلسلتيه، فذلك يسهل عملية (قراءة) تتابع القواعد بعد تعريتها.. والوحدة الثانية تختص بتحديد نقطة البداية.. أما الوحدة الثالثة فتختص بوصل الوحدة النووية الجديدة بالوحدة التى تسبقها على طول السلسلة الجديدة.. أما الوحدة الرابعة فوظيفتها تكسير الروابط الكيميائية بين ذرات الفوسفور وهى العملية التى ينتج عنها إنطلاق طاقة بالقدر اللازم لعملية البناء.

إن ذلك كله يعنى أن جزئ (DNA) يحمل فى تركيبه شفرة ذاتية لتكرار نفسه، ويتم ذلك بشكل تحفظى بالغ الدقة، فالحاجة لهذا التحفظ الفريد فى نوعه ترجع إلى الطبيعة الذاتية لعملية البناء، الأمر الذى لايتوافر فى عملية بناء البروتين كما قلنا حيث تتكون جزيئاته الجديدة من إشلاء الجزيئات القديمة إن صح التعبير.. فما هو إذن ضمان تكرار التركيب الأول لجزيئات البروتين؟.. من الواضح أنه لو وجدت شفرة ما لبناء هذه الجزيئات فلايمكن أن تكون هذه الشفرة ذاتية كامنة فى تركيب البروتين نفسه، فإن هذا التركيب يتحطم تماما لدى استنفاذ الجزئ لأغراضه وإستهلاكه وها نحن قد عرفنا بأن الشفرة الذاتية تتطلب أسلوباً تحفظياً فى عملية الإنقسام وسوف يتضح لنا بعد قليل أن شفرة بناء البروتين تكمن أيضا فى البناء التركيبى للأحماض النووية..

والذى يجب أن نذكره الآن ذلك الفرض الذى وضعه كل من ميسلسون وستال عام ١٩٥٨ والذى ينص على أن هناك ثلاث وسائل لبناء أو تضاعف DNA.. الوسيلة الأولى أسميها (التضاعف المحافظ) وفيها يعمل شريطا DNA بعضهما مع بعض كقالب لبناء جزئ DNA جديد مزدوج

الشريط حيث يستمر جزئ DNA الاصلى على حاله ويذهب الى احدى الخليتين أثناء الإنقسام الخلوى بينما يذهب الجزئ الجديد إلى الخلية الأخرى. الوسيلة الأخرى هى تلك التى سميت (التضاعف نصف المحافظ) حيث ينفصل ذراعا DNA بعضهما عن بعض بكسر الروابط الهيدروجينية التى تربط القواعد المقترنة ويعمل كل شريط كقالب لبناء شريط أو ذراع جديد (ضفيرة جديدة) ثم يتم تكوين روابط هيدروجينية بين القواعد للربط بين ذراعين أحدهما جديد والآخر قديم وعند إنقسام الخلية فإن كل من الخليتين الجديدتين تحوى جزيئاً من DNA يتكون من ضفيرتين أو ذراعين أحدهما جديد والآخر قديم. أما الوسيلة الثالثة فهى تلك التى أسمياها (التضاعف المشتت) حيث يقطع جزئ DNA ككل إلى قطع صغيرة يستخدم كل منها كقالب لبناء جزء مقابل وفى النهاية يتكون لولبان مزدوجان جديدان.

البروتين على خط الإنتاج:

عرفنا مما سبق أن (ح د ن) أو (DNA) يوجد فى نواة الخلية بصفة أساسية وعلمنا أن النواة هى مقر الإدارة.. والآن حان الوقت لكى نعرف أن بناء أو إنتاج البروتين يتم فى السيتوبلازم.. وعلينا أن نهيأ أنفسنا لنشاهد أحداثا مثيرة تشير إلى عناية فائقة توفرها القدرة الألهية الخالقة والمبدعة..

إن أوامر التشغيل فى أى مصنع تصدر من المدير إلى العمال وفقا للبرنامج الذى بحوزته والذى يراه مناسبا لإنجاز عمل معين.. والمدير بالطبع لايترك مقر إدارته أو مكتبه ليتحدث مع العمال بنفسه.. خاصة اذا كان لديه مساعدون ونواب أكفاء.

ونستطيع أن نقول أن المدير هنا هو DNA الذى يظل فى مكانه فى النواه. أما مساعده أو ممثله الذى ينقل أوامره فهو حامض نووى أخر يطلق

عليه أسم الحامض النووى الريبوزى (ريبونيوكليك اسيد) والذى يشار إليه إختصاراً بالحروف (ح ر ن) أو (RNA) ولما كانت هناك عدة أنواع من (RNA) فقد أتفق العلماء على تسمية الحامض الذى ينقل الشفرة الموجودة على جزئ (DNA) إلى السيتوبلازم باسم (ح ر ن الرسول) أو (m RNA) وكأنهم بذلك قد وضعوا الشارة (m) على صدر ممثل المدير لتمييزه.. والواقع أن تسمية هذا الحامض النووى بالرسول فى محلها فهو ينقل الرسالة أو الشفرة بأمانة تامة.. وقبل أن نعرف ما يتم بالضبط لابد لنا من من التعرف على هوية هذا الحامض الرسول.. ما هو تركيبه؟... ومن أين يأتى؟...

أما عن تركيبه فنستطيع أن نقول أن جزئ (RNA) يشابه جزئ (DNA) فى النمط العام للتركيب أو التكوين أى أنه يتكون من تتابع وحدات نووية (نيوكليوتيدات) مماثلة لوحدات (DNA) فيما عدا أن القاعدة (T) أو الثايمين تستبدل بقاعدة أخرى هى اليوراسيل (U) والتى لها نفس خصائص القاعدة (T) من حيث قدرتها على الأرتباط أو الأقتران بالقاعدة النيتروجينية (A) أو الأدينين.. كما أن المادة السكرية الداخلة فى تركيب العمود الفقرى للجزئ يمثلها سكر الريبوز غير المختزل بمعنى وجود ذرة أكسجين وذرة هيدروجين ترتبطان مع ذرة الكربون الثانية فى السكر الخماسى أى توجد مجموعة هيدروكسيل كاملة ترتبط مع ذرة الكربون المشار إليها.. كما أن الجزئ يوجد على شكل سلسلة منفردة وحيدة بعكس جزئ (DNA) الذى يوجد عادة على شكل ضفيرتين تلتفان حول بعضهما..

هذا عن التركيب العام.. أما من أين يأتى.. فأنه يبنى أو يتكون على جزئ (DNA) .. ليستطيع نقل الشفرة التى سوف تستخدم فى بناء بروتين معين.. ولكى يتم بناء جزئ (mRNA) الحامل للشفرة لابد من توافر انزيم خاص يطلق عليه اسم (ح ر ن بوليميريز) او (RNA Polymerase) وهذا

الإنزيم عبارة عن بروتين مركب من عدة وحدات وهو ذو وزن جزيئي كبير قد يصل إلى نصف مليون دالتون.. ووحدات الإنزيم تعمل معا في إتساق وانسجام وأحكام.. ولأحدى هذه الوحدات وظيفة رائدة فهي تقوم بالتعرف على نقطة بداية الجزء الحامل للشفرة والألتصاق بنقطة البداية هذه لتثبيتها ولضمان إتخاذها أتجاها معينا يسهل عملية النسخ وهذه خطوة أساسية لايمكن بدونها بدء عملية النسخ التي تقوم بها باقي وحدات الإنزيم المركب.. وتتكون مفردات الشفرة من تتابع للقواعد الأربع (الجوانين والسيتوسين والأدينين والثايمين) ويمتد هذا التتابع على طول جزء معين من إحدى ضفيرتي (DNA). وعلى أثر تحديد نقطة البداية وتثبيتها تبدأ عملية تكوين النسخة (تكوين m RNA) وذلك بإنفصال ضفيرتي (DNA) لمسافة قصيرة تلي نقطة البداية وينشأ بذلك فراغ بين الضفيرتين يتم فيه تجميع الوحدات النووية ويراعى في ترتيبها أن تكون قواعدها (الأدينين واليوراسيل والجوانين والسيتوسين) قابلة للأتحاد بالقواعد المقابلة لها علىإحدى الضفيرتين، فكلما وجدت القاعدة (C) في موضع ما على طول الشفرة (الموجودة على DNA) جمعت وحدة نووية تحتوي على القاعدة (G)، وهكذا بالنسبة للقاعدة (A) فلابد أن تقابلها القاعدة (U) في الجزئ الجديد (جزئ m RNA). ويتم تجميع الوحدات النووية الواحدة تلو الأخرى، ويتم الألتحام بينها على النحو الذي ذكرناه في حالة بناء (DNA)، إلا أن جزئ (RNA) الجديد (الرسول) يتكون من سلسلة واحدة، ولهذا فإن عملية تجميع الوحدات المتتالية تتم (بقراءة) التتابع القاعدي لضفيرة (DNA) واحدة. ويتم أثناء امتداد الجزئ الجديد ونموه بين ضفيرتي (DNA) إنفصال تدريجي للضفيرتين، ويتم هذا الإنفصال خطوة بخطوة أثناء إستطالة جزئ (RNA) ونموه، إلا أن هذا النمو لايستمر بغير حدود، فأحد مكونات الإنزيم تؤدي وظيفة إعطاء (الإشارة) التي من شأنها انهاء عملية البناء بعد (قراءة) آخر مفردات الشفرة وتكوين الوحدة النووية المقابلة لها، وعلى أثر ذلك ينسلخ جزئ (m RNA) المتكون والذي يحمل

نسخة من شفرة بناء بروتين ما، ويخرج ويتحرر من الفراغ الواقع بين ضفيرتى (DNA)، ثم يتلاشى هذا الفراغ بعودة الروابط بين القواعد النيتروجينية التى تبطن جانبيه. ويجب أن نذكر هنا أن وحدة الإنزيم المختصة بإيجاد نقطة البداية ينتهى دورها بإيجاد هذه النقطة وتثبيتها ثم تبدأ باقى مكونات الإنزيم فى عملية البناء والنسخ وعند بدء عملية البناء تنفصل هذه الوحدة الباحثة عن باقى جسم الإنزيم لتبحث عن نقطة بدء جديدة فى جزئ (DNA) آخر.. ويمثل ذلك نظاما ذاتيا للتحكم فى عملية بناء النسخ وتنظيمها، فعدد النسخ يحدده عدد الوحدات الباحثة، إذ ان القدرة على تحديد نقط البداية لاتملكها إلا هذه الوحدات، أما باقى وحدات الإنزيم فدورها قاصر على البناء فحسب..

ونلاحظ أيضاً أن عملية النسخ تتضمن فى داخلها ما تحتاجه من طاقة، فالوحدات النووية تحتوى فى بادئ الأمر على ثلاث ذرات من الفوسفور، تبقى منها ذرة واحدة فقط بعد إلتحام وحدة نووية بوحدة أخرى تسبقها، وعلى أثر إنفصال ذرتى الفوسفور ينبعث من الطاقة المخزونة قدر يكفى لأتمام هذه الخطوة وبذا تزود أجهزة النسخ بمقادير متتالية من الطاقة تصاحب كل خطوة من خطوات نمو جزئ (RNA) واستطالته..

كما نلاحظ أيضاً أن معدل نمو جزئ (RNA) حامل نسخة الشفرة، معدل سريع للغاية، إذ أنه يتم بمعدل اضافة ما يقرب من مائة وحدة نووية فى الثانية الواحدة وهى سرعة تضمن تكوين العدد اللازم من النسخ، كما أنها ايضا تختصر من الزمن الذى تبقى فيه ضفيرتا (DNA) منفصلتين، فذلك الإنفصال يمثل مصدرا للخطر قد يهدد بناء الضفيرتين وسلامتهما أن استمر طويلا. والآن، وقد تكونت نسخة من شفرة بناء البروتين أو بمعنى آخر تكون (RNA) الرسول الذى ينقل الرسالة أو الشفرة، فإن هذه النسخة تنفصل عن

الجين أى تنفصل عن تتابعات معينة للوحدات النووية بما تحوى من قواعد.. وبعد الإنفصال ينتقل (m RNA) الى سيتوبلازم الخلية عبر الجدار النووى .

والجدير بالذكر أن الرسول الواحد قد يحمل شفرة بناء نوع واحد من البروتين إلا أن بعض الرسل تحمل عدة شفرات، كل منها يرمز لبروتين معين، ومن الواضح أن عدد أنواع الرسل عدد ضخم نظراً لتنوع صنوف البروتين وتعددها.. وقد أمكن بالفعل فصل (RNA) الرسول الخاص ببناء بعض البروتينات وأهمها بروتين الهيموجلوبين، وبذلك تحقق معمليا وجود هذا الرسول البيولوجى بعد ان كان وجوده مجرد إفتراض علمى.. ويجب أن نذكر هنا أن الدراسات قد أثبتت وجود (mRNA) بكمية صغيرة جدا تشكل ما يقرب من (٣٪) من اجمالى (RNA) الموجود فى الخلية.. ويتراوح الوزن الجزينى للـ (mRNA) الحيوانى بحوالى ٢ مليون

المهم انه بعد أن يتكون الرسول (mRNA) ويخرج إلى السيتوبلازم يكون قد حدد هدفه فهو لايذهب إلى أى مكان كيفما اتفق ولا يهيم على وجهه بدون غاية.. ولكن هدفه وغايته هو تلك الجسيمات الدقيقة التى ذكرناها فى موضع سابق، وعرفناها باسم الريبوسومات..

والآن دعنا نتحدث قليلا عن هذه الريبوسومات قبل أن نواصل رحلتنا مع تخليق البروتين فهذا الحديث قد يسهل لنا الأمور فيما بعد..

لقد وجد العلماء أن الريبوسومات عبارة عن نيوكليوبروتينات نموذجية.. أى هى عبارة عن بروتين يرتبط مع حمض نووى.. وتختلف قليلا النسبة بين البروتين والحامض النووى فى الريبوسومات المختلفة المصدر الا انه يمكن فى المتوسط اعتبار أن كليهما يوجد بكميات متساوية مع

الإتجاه بعض الشئ للتفوق من ناحية البروتين. والحامض النووى الموجود فى الريبوسومات يسمى بالحامض النووى الريبوسومى والذى يرمز إليه بالحروف (rRNA) ويرتبط البروتين بالـ (RNA) الريبوسومى بروابط غير متينة. من ناحية أخرى يتشابه شكل وبناء الريبوسومات المفصولة من مختلف المصادر ولكنها تقسم بصفة عامة تبعا لما يسمى بقيمة ثابت الترسيب إلى مجموعتين يسميهما العلماء: (٧٠ S) ، (٨٠ S).. ويتفكك الجسيم (٧٠ S) إلى الوحدات (٣٠ S ، ٥٠ S) بنما يتفكك الجسيم (٨٠ S) إلى (٤٠ S ، ٦٠ S).. أى أنه توجد وحدة صغيرة واخرى كبيرة بكل ريبوسوم.

ويكون الحامض النووى الريبوسومى ممثلا بنوعين من الجزيئات التى تختلف فيما بينها من حيث الوزن الجزيئى فيتميز النوع الأول منها بوزن جزيئى يتراوح بين (٥٠٠ ألف و ٦٠٠ ألف) بينما يتراوح الوزن الجزيئى للنوع الثانى بين (١ مليون و ١,٢ مليون) وتحتوى الوحدة الصغيرة (٣٠ S) على جزئ واحد من جزيئات (RNA) الذى يتبع النوع الأول، بينما تحتوى الوحدة ٥٠ S على جزئ واحد من الـ (RNA) الذى يتبع النوع الثانى. ويتشابه التركيب النيوكليوتيدى لأحماض (RNA) الريبوسومية المفصولة من مختلف المصادر وكذلك من كل من الوحدات S٣٠ و ٥٠ S.

ويتكون البروتين الريبوسومى الذى يشكل من حيث الوزن النصف الثانى للجسيم الريبوسومى من عدة عشرات من الوحدات ويمكن فى المتوسط الأخذ بأن الريبوسومات (S٧٠ ، ٨٠ S) تحتوى على (١٠٠ - ١٢٠) من الوحدات البروتينية. وتتميز بروتينات الريبوسومات باحتوانها على كمية عالية من النيتروجين (ما يقرب من ١٨٪) ويكون ذلك ناتجا عن وجود كمية كبيرة من الأحماض ثنائية الأمين.

لقد وجد أن البروتينات الريبوسومية تحتوى على (١٢٪) ليسين، (١١٪) أرجينين، (٣٪) هستيدين.. إلا أن حصة الأحماض الأمينية ثنائية الكربوكسيل تكون كبيرة أيضاً.. وحيث أن نيتروجين الأحماض الثنائية الأمين يشكل تقريباً ثلث نيتروجين البروتينات الريبوسومية فإن الأخيرة يمكن أن توضع تحت طائفة الهستونات.. وتحتوى بروتينات الريبوسومات شأنها فى ذلك شأن بروتينات أخرى عديدة على كمية كبيرة نسبيا من الليسين وقليل جدا من التربتوفان والسيستئين.

وقد أتضح من الدراسات أن الحامض النووى (rRNA) والوحدات البروتينية التى تدخل فى تركيب الوحدات (S٣٠) أو (S٥٠) تكون خيوطاً متشابهة جداً من الريبونيوكليوبروتينات.. ولكن الخيط الثانى يكون أطول من الخيط الأول بمعدل مرتين ويرجع ذلك إلى أن الحامض النووى فى الوحدة (S ٥٠) يكون ذا وزن جزيئى مضاعف. وتتشكل الخيوط الريبونيوكليوبروتينية من النوع S٣٠ أو S٥٠.

وعلاوة على البروتينات والأحماض النووية تم العثور فى الريبوسومات على بعض المواد الأخرى بكميات قليلة ومنها أيونات الماغنسيوم والكالسيوم والأمينات الثنائية والعديدة وكذلك عدد من الكاتيونات وتوجد أيضاً إنزيمات الريبونيوكلييز إلا أنها تكون فى صورة غير فعالة..

وبعد هذه الإطلالة السريعة على الريبوسومات نعود فنقول أن (mRNA) أو الرسول يعرف طريقة جيدا فيستقر بعد رحلته من نواه الخلية إلى السيتوبلازم فوق سطح هذه الريبوسومات الدقيقة التى تصطف على السطح الخارجى للشبكة الإندوبلازمية.. والريبوسومات فى واقع الأمر تمثل (الأنوال) التى يتم من خلالها تجميع وحدات البروتين وهى أى الريبوسومات

كما عرفنا يتكون كل فرد منها من وحدتين: وحدة صغيرة وأخرى كبيرة يتحدان معا ويرتبط بهما شريط (RNA) الرسول ليكونوا معا جسيما مركبا هو ذلك (النول) الذى ستجمع عليه وحدات جزئ البروتين من أحماض أمينية كما سنرى.. ويلزم وجود مكونات هذا الجسيم الثلاث لكى يصبح النول صالحا لعملية التجميع هذه.. إلا أن السيتوبلازم يحتوى كذلك على فصيلة مختلفة من الأحماض النووية الريبوزية تتميز بأنها تتكون من سلاسل قصيرة نسبياً كما تتميز بقدرتها على الألتحام بالأحماض الأمينية، ولهذا أطلق عليها أسم الأحماض النووية الريبوزية الناقلة وتأخذ الرمز المختصر (tRNA).. ويتكون الجزئ من سلسلة واحدة تتابع على طولها الوحدات النووية كما هو الحال فى سائر الأحماض النووية وتحتوى كل وحدة نووية أو نيوكليوتيدة على إحدى القواعد الأربع (A) أو (U) أو (C) أو (G). ولما كان الجزئ يتكون من سلسلة وحيدة فأنه من الممكن للقاعدة (A) الواقعة فى موضع معين الألتحام بالقاعدة (U) الواقعة فى موضع آخر.. وهذا هو الحال بالنسبة للقاعدتين (C) ، (G) وينتج عن هذا الألتحام إنحناءات هنا وهناك على طول سلسلة (tRNA) بحيث تتخذ شكلاً هندسياً معيناً بدلا من وجودها على شكل سلسلة مستقيمة وقد تمكن الكيميائيون من تحديد هذا الشكل باستخدام أساليب نظرية ومعملية.. والأرجح أن يتخذ الجزئ شكلا مماثلا (لورقة البرسيم) .. وقد درس بصورة جيدة (tRNA) الذى ينقل الحامض الأمينى (آلانين) الخاص بخلايا الخميرة (Yeast) والذى أكتشف بواسطة هولى (Holley) عام ١٩٦٥.. ويمكن تمييز الأطراف أو الأجزاء التالية فيه:

- الطرف الأول وهو الذى يرتبط بالحامض الأمينى وينتهى دائما بالترتيب (ACC).
- الطرف الذى يليه يتكون من حلقة (loop) مكونة من سبع قواعد غير مقترنة وتحتوى على تتابعات شاذة.

- يلى ذلك حلقة أخرى مكونة أيضا من سبع قواعد غير مقترنة يظهر فى منتصفها ما يسمى (بالانتى كودون) ويتكون من ثلاث قواعد.
- **يوجد ذراع قصير بين الحلقة الأولى والثانية يسمى (Lump) وهو يختلف فى حجمه من جزئ لآخر.**
- **الحلقة الأخيرة وهى الأكبر حجما وتتكون من (٨-١٢) قاعدة غير مقترنة** وبها بعض القواعد الشاذة التى لاتعرف وظيفتها على وجه التحديد.

نحن الآن قد تعرفنا على ثلاثة أنواع من الـ (ح ر ن) أو الـ (RNA) وهى: (mRNA)، (rRNA)، (tRNA) وكيها تصنع على (DNA) بنفس الطريقة التى يضاعف بها (DNA) نفسه مع استبدال الثايمين (T) باليوراسيل (U) فجميع أنواع (RNA) تحتوى على اليوراسيل ولاتحتوى على الثايمين..

والآن قد يظن البعض أننا نخرج عن الموضوع.. إذا كان قد حدث فإنه خروج إضطرارى.. كمن يخرج بسيارته عن الطريق الرئيسى قليلاً ليزودها بالبنزين من إحدى المحطات.. فلنواصل السير..

إن ما ذكرناه حتى الآن يدلنا على أن الجين المتحكم فى بناء فصيلة ما من فصائل البروتين يحمل شفرة ترمز لتتابع الأحماض الأمينية لهذا البروتين على شكل جزء من (DNA) ذى تتابع مميز لقواعده أو وحداته النووية (النيوكليوتيدات) وأن نسخة من هذه الشفرة التى هى مرة اخرى تتابع معين للنيوكليوتيدات على جزئ (DNA) تتكون ثم تنتقل إلى السيتوبلازم (فى شكل mRNA) لتدخل كمكون من مكونات حبيبة من حبيبات الريبوسوم ويجب ان نؤكد على أن لكل حامض أمينى انزيم خاص به ينشطه ليلتحم بجزئ (ح ر ن) ناقل (tRNA) وبقى لنا أن نعلم كيف يهتدى الحمض الأمينى الى مكانه الصحيح أثناء عملية التجميع.

ومن الواضح لدينا الآن أن تتابع القواعد الأربع لابد وأن يكون مفردات لشفرة ما. فهذا التتابع موجود فى الحامض الناقل (tRNA) كما هو موجود فى الحامض الرسول (mRNA) بعد إستقراره فى حبيبة الريبوسوم، وقد أفترض كريك وواطسون، مكتشفا تركيب الأحماض النووية أن لكل حامض أمينى حامضا ناقلا يحمل تتابعا خصا ومميزا للقواعد الأربع (G,C,U,A) **ويسمى هذا التتابع (بالشفرة المقابلة)، إذ أنهما افترضا أيضا أن سلسلة الحامض الريبوزى الرسول (mRNA) من الممكن إعتبارها أقساماً متجاورة ومتتالية، كل قسم يحمل تتابعا للقواعد يمثل الشفرة الدالة على مكان حامض امينى معين، فإن كانت (الشفرة المقابلة) التى يحملها الحامض الناقل (tRNA) تتكون من المفردات (CUA) مثلا فلابد إذن من وجود قسم من أقسام الحامض الريبوزى الرسول (mRNA) يحمل التتابع (GAU) لأننا نعلم أن القاعدة (A) تتحد مع القاعدة (U) وبالمثل فإن القاعدة (C) تتحد مع القاعدة (G)، أى أن الشفرة المقابلة (أو الأنتى كودون) التى تحملها الحلقة الثانية فى جزئ ح ر ن الناقل (tRNA) هى بمثابة الدليل والمرشد لمكان معين على طول سلسلة جزئ ح ر ن الرسول (mRNA) بعد دخوله كمكون من مكونات حبيبة الريبوسوم، كما أن كريك وواطسون قد أفترضا أول الأمر أن هذه** الشفرة لابد وأن تكون ثلاثية أى تتكون من ثلاث مفردات. أى من تتابع ثلاثة قواعد مثل التتابع (UGC) أو التتابع (GUA) وهكذا، وقد كان لهذا الأفتراض ما يبرره من مبادئ الحساب البسيطة، فهذه المبادئ تسمح بتكوين أربعة وستين نوعا من الشفرات الثلاثية من بين القواعد الأربع (G . C . U . A)، أى أنه من الممكن ترتيب أى ثلاثة من هذه القواعد الأربع لنحصل على أربعة وستين نمطا مختلفا وهو عدد يناسب الأفتراض القائل بأن لكل حامض أمينى شفرة ثلاثية واحدة على الأقل، ونحن نعلم أن لدينا عشرين نوعا من الاحماض الأمينية وذلك يستلزم وجود عشرين نمطا من أنماط الترتيب على الأقل، فلو كانت الشفرة أحادية (أى تتكون من تتابع قاعدة واحدة فقط) فإننا

سنحصل على أربعة أنواع فقط من الشفرات، وهو عدد يقل عن العشرين نمطا التى نحتاج إليها، وبالمثل فلو كانت الشفرة ثنائية المفردات (أى تتكون من تتابع قاعدتين مثل (UA , UA وهكذا) فقواعد الحساب تدلنا على أننا سنحصل على ستة عشر نمطاً فقط، وهو عدد أدنى بقليل من العدد المطلوب، ويقفز هذا العدد إلى أربعة وستين لو أفترضنا ثلاثية الشفرة كما ذكرنا، وهو عدد أكثر من العشرين نمطا المطلوبة، وذلك يعنى أنه من الجائز، لو كان الأفتراض صحيحا وجود أكثر من شفرة واحدة لكل حامض أمينى، وتعرف مثل هذه الشفرات باسم (الشفرة المنحلة) وسنعلم بعد قليل كيف تتغلب أجهزة الترجمة على تعدد الشفرات للحامض الأمينى الواحد. إلا أن أفتراض وجود شفرة ثلاثية لكل حامض أمينى سرعان ما تحقق بالتجربة، وذلك باستخدام نماذج تجريبية مبسطة لعملية تجميع الأحماض الأمينية. ويتكون النموذج التجريبى من حبيبات الريبوسوم بعد فصلها عن الأحماض النووية وبعد تعليقها فى وسط مناسب يحتوى على كافة عناصر التنشيط من إنزيمات وغيرها. فأنه من الممكن لنا عندئذ إضافة أحماض نووية ذات تتابع قاعدى معروف، ثم نضيف بعد ذلك الأحماض الأمينية الواحد تلو الآخر ثم نلاحظ أيا منها سيتمكن من تكوين سلسلة من سلاسل البروتين، وبذلك نتعرف على شفرة تتابع القواعد الخاصة بهذا الحامض الأمينى.

وقد بدأت محاولات بناء جزيئات البروتين على هذا النحو بتجربة رائدة قام بها الكيميائيان نيرنبرج وماتاى عام ١٩٦١ باستخدام حامض نووى رسول صناعى يتكون من وحدات نووية من نوع واحد فقط وهو من النوع المحتوى على القاعدة (U) وبإضافة هذا الرسول الصناعى إلى نموذجنا التجريبى المبسط الذى يحتوى على حبيبات الريبوسوم، نستطيع الأستمرار فى تجربتنا بإضافة الأحماض الأمينية الواحد تلو الآخر لنجد فى نهاية الأمر أن ما نحصل عليه من بروتين يتكون من تتابع لحامض أمينى واحد فقط من بين

العشرين حامضا، وهو الحامض الأميني المعروف بالالانين الفينولي، وذلك يعني أن شفرة هذا الحامض هي (UUU) وقد أعاد نيرنبرج تجربته باستخدام رسول يحمل التتابع (AAA) ليحصل على بروتين يتكون من تتابع حامض أميني واحد هو حامض الليسين، أما التتابع (CCC) فقد ثبت أنه يمثل شفرة الحامض المعروف باسم البرولين.

وتمثل هذه التجربة مفتاحا للوصول إلى باقي الشفرات، فمن الممكن تطوير هذا الأسلوب إلى شكل أكثر تعقيدا، وذلك بتحضير رسول صناعي يحتوي على نوعين من القواعد مثل (G.U). ونحن نعلم أنه من الممكن تكوين ثمانية أنماط من الشفرات الثلاثية بإستخدام قاعدتين وبذلك تكون الأنماط هي: (UUU) ، (GUU) ، (UGU) ، (UUG) ، (GGU) ، (GUG) ، (UGG) ، (GGG). وتتوقف نسب هذه الأنماط على النسبة التي تضاف بها القاعدتان فلو أضيفت القاعدتان (U) ، (G) بنسبة واحد إلى خمسة على سبيل المثال فإن الإحتمالات النسبية لتكوين الشفرات المختلفة تكون على النحو التالي:

(UUU) = ١٠٠

(GUU) + (UGU) + (UUG) = ٢٠

(GGU) + (GUG) + (UUG) = ٤

(GGG) = ٠,٨

وذلك يعني أن هناك ثمانية أنماط من الشفرات كل منها يخص حامضا أمينيا ما، وقد لوحظ أن البروتين المتكون بإستخدام هذا المزيج يتكون من حامض الآلانين الفينولي بنسبة (١٠٠) والفالين بنسبة (٢٠)، والسيستين بنسبة (٢٠) والليوسين بنسبة (٢٠) والجليسين بنسبة (٤) والتربتوفان بنسبة (٤) كذلك .. وذلك يعني أن شفرة الالانين الفينولي هي (UUU) وأن شفرة بناء الفالين والسيستين والليوسين تتكون من (وحدتي U + وحدة G = U₂G،

G) وأن شفرة الجليسين والتربتوفان تتكون من (وحدتي G + وحدة U = G، U) ونلاحظ هنا أن مثل هذه التجربة تحدد عدد القواعد (G) أو (U) الداخلة في تركيب الشفرة الثلاثية دون أى تمييز لترتيب القواعد، فالشفرة (U ٢ G) مثلا من الممكن أن تكون (GUU) او (UGU) أو (UUG) ويرجع ذلك إلى أننا لانتحكم في ترتيب القواعد على طول الجزئ الرسول الذى كوناه بطريقة صناعية، إلا أننا بتحكمنا في النسبة بين القاعدتين نتحكم في الأحتمالات النسبية لتكوين الأنماط الثمانية دون مراعاة لترتيب مفردات كل نمط.

إلا انه قد أمكن إجتياز هذا القصور التجريبي عام ١٩٦٨ عندما أدخل الكيميائى (خورانا) طريقة تجريبية لتحضير الأحماض النووية الرسولة ذات التتابع المعروف بحيث نتحكم فى ترتيب المفردات الثلاث وليس فى عدد كل منها فقط، وبذلك تمت معرفة الشفرات الخاصة بكل حامض أمينى من الأحماض الأمينية العشرين، وتم أيضا إثبات أنه من الجائز أن يكون لكل حامض أمينى أكثر من شفرة واحدة، إلا أن عدد الشفرات ذات المغزى (أى التى ترتبط بحامض أمينى معين) قد ثبت أن عددها واحدا وستين فقط بالرغم من أننا نعلم أن هناك أربعة وستين نمطا محتملا أى أن هناك فائضا من الأنماط يبلغ عدده ثلاثة وهى على وجه التحديد الأنماط (UAA)، (UAG) ، (UGA) وتسمى بالشفرات (عديمة المغزى) إلا أنه سرعان ما ثبت أن لهذه الشفرات وظيفة هامة للغاية، فهى بمثابة الأوامر التى تعنى أن (جملة) تتابع البروتين قد أنتهت ووجودها يعنى انهاء عملية التجميع فهى إذن بمثابة (النقطة) فى لغة الكتابة التى تعنى ختام جملة ما.

إلا أن وجود الأنماط غير ذات المغزى لم يكن العقبة الوحيدة للفهم الكامل لعملية الترجمة فإن وجود أكثر من شفرة واحدة لكل حامض أمينى (وهو ما سميناه بالشفرة المنحلة) يمثل عقبة أخرى علينا اجتيازها. وعلينا أولا

أن نتذكر أننا قد وصلنا إلى تحديد الأنماط المختلفة للتابع ذى المفردات الثلاث عن طريق إستخدام أحماض نووية رسولة ذات تركيب معروف فهل يعنى وجود واحد وستين نمطا من الشفرات التى يحملها الحامض الرسول وجود واحد وستين نمطاً من الشفرات المقابلة يحملها واحد وستون نوعاً من الأحماض النووية الناقلة؟

إن هذا العدد يرجعنا إلى مبدأ إزدواج القواعد وهو المبدأ القائل بأن القاعدة (A) لا تستطيع أن تتحد سوى بالقاعدة (U) فى حالة (RNA) أو القاعدة (T) فى حالة (DNA) وأن القاعدة (C) لاتتحد سوى بالقاعدة (G). إن مبدأ الأزدواج هذا يحترم بكل دقة وصرامة أثناء إنقسام (DNA) أو بمعنى آخر أثناء تضاعفه أو بنائه كما يحترم أيضاً أثناء عملية النسخ وتكوين ح ر ن الرسول، فهل يحترم مبدأ الأزدواج كذلك لدى بحث الحامض النووى الناقل عن الجزء من ح ر ن الرسول الذى سيتحد به اثناء عملية تجميع الأحماض الأمينية؟

إن الإجابة عن هذا السؤال تحمل مفتاح الخروج من مازق تعدد الشفرات للحامض الأمينى الواحد.

لقد أدخل كريك عام ١٩٦٦ مفهوما جديدا يتيح قدرا من التسامح لدى إتحاد الشفرة المقابلة التى يحملها الحامض النووى الناقل بالشفرة (النسخة) الموجودة على جزئ الحامض النووى الرسول، أى لدى عملية الترجمة وهو الأمر الذى لا يسمح به إطلاقاً أثناء عملية النسخ وقد اطلق كريك اسم (قاعدة التسامح) على هذه الظاهرة. وقد بنى كريك قاعدته على اساس ما لوحظ من أن الشفرات المتعددة للحامض الأمينى الواحد غالبا ما تتفق فى القاعدتين الأولتين وتختلف فى القاعدة الثالثة.

فالحامض الأمينى تيروسين مثلا له شعرتان همـا: (UAU) . (UAC) ويلاحظ إتفاق القاعدتين (U) ، (A) فـى الشفرتين مع وجود إختلاف فـى القاعدة الثالثة.

إن مبدأ إزدواج القواعد يقتضـى وجود شفرتين مقـابلتين يحملهمـا صنفان أو نوعان من أنواع الأحماض الناقلة وهمـا (AUA) . (AUG) إلا أن مبدأ التسامح يرخى العنان بعض الشئ فيسمح (فـى حالـة الترجمـة فقـط) بإزدواج القاعدة (G) مع أى من القـاعدتين (C) أو (U). وإمكانيـة وجـود هذا النوع من التسامح يعنى أنه يكفى وجود حامض نووى ناقل واحـد فقط يحمل الشفرة المقابلة (AUG) لضمـان إضافـة حـامض التيروسـين إلـى سلسلة بنـاء البروتين فى المواضع التى تحمل أياً من الشفرتين (UAU) أو (UAC). إلا أن التجاوز عن مبدأ إزدواج القواعد قد يتـاح عن طريق آخر، إذ أن بعـض الأحماض الناقلة تحمل (حرف هجائيا) جديداً لايوجد فى غيرها من الأحماض النووية ويتمثل ذلـك فـى القـاعدة أنيوزيـن [وسنرمز لهـا بـالرمز (0)].. فمن الممكن أن تتحد القاعدة الأخيرة مع أى من القواعـد (A) أو (U) أو (C). أى أن الشفرات (GUA) أو (GUU) أو (GUC) وهى شفرات تختلف فى الموضع الثـالث فقط من مفرداتها تقابلها شفرة مقابلـة واحدة فقط تستطيع أن تقـرأ الشفرات الثلاث وهى (CAO).

الصورة الكاملة لتجميع جزئ البروتين:

نحن الآن فى موقع يسمح لنا بفهم الصورة الكاملة لعملية الترجمة أى قراءة نسـخة الشفرة التـى يحملهـا ح ر ن الرسول والتـى تـؤدى إلـى تجميـع الأحماض الأمينية لتكوين سلسلة جزئ البروتين.

تبدأ العملية بإرتباط وحدة الريبوسوم الصغرى بسلسلة جزئ ح ر ن الرسول الحاملة لنسخة الشفرة الخاصة ببناء بروتين واحد أو أكثر، حيث تلتصق هذه الوحدة الأصغر بجزء من الحامض النووى الرسول (mRNA) يسمى بالمنطقة اللزجة.. والواقع أن إتصال هذا الجزء من الحامض الرسول بالريبوسوم يتم عن طريق الأرتباط أو الأقتران بين القواعد النيتروجينية الموجودة فيه مع القواعد المقابلة التى توجد فى جزء من الحامض الريبوسومى (rRNA).. ونحن قد عرفنا أن الحامض الأخير يدخل فى تكوين الريبوسوم نفسه.. وتلى المنطقة اللزجة نقطة البداية لبناء سلسلة البروتين، ولكى تتحد نقطة البداية هذه بدقة وإحكام فلابد أن تكون لها شفرة خاصة وقد وجد أن هذه الشفرة تتكون من القواعد (AUG) وهى شفرةالحامض الأمينى (ميثيونين)، ومعنى هذا أن جزئ البروتين سيبدأ دائما بهذا الحامض، فهو بمثابة علامة مميزة لنقطة البدء، وقد يتم إنفصال هذا الحامض الأمينى فى مرحلة تالية إن لم يكن يمثل البداية الحقيقية للبروتين الذى تكون الخلية بصدد تخليقه.. ويجب أن يكون واضحا فى الذهن أن نهاية المنطقة اللزجة تحدد نقطة البدء أى أن نهاية هذه المنطقة هى القواعد (AUG) التى تمثل فى نفس الوقت نقطة البداية.

المهم أنه بعد إرتباط الوحدة الصغيرة من الريبوسوم بجزئ (mRNA) تتزاوج قواعد الأنتى كودون أو الشفرة المقابلة الموجودة بجزئ (tRNA) الحامل للحامض الأمينى ميثيونين مع شفرة البداية (AUG) وبذلك يصبح الحامض (ميثيونين) هو أول حامض أمينى فى سلسلة عديد الببتيد التى سوف تبنى. ثم ترتبط وحدة الريبوسوم الكبيرة بالمركب السابق وعندئذ تبدأ تفاعلات بناء البروتين وإستطالة سلسلة عديد الببتيد.. والحقيقة أن الارتباطات السابقة تحتاج إلى مجموعة خاصة من العوامل المساعدة.. والذى يجب أن نعلمه الآن هو أنه يوجد موقعان على الريبوسوم، الأول يسمى بالموقع (A) أو موقع

الأمينو أسيل أما الموقع الثاني فيطلق عليه موقع الببتيدل أو الموقع (P) وبعد
إرتباط (tRNA) الخاص بالميثيونين ترتبط شفرة مقابلة أخرى موجودة في
(tRNA) آخر خاص بحامض أميني آخر بالشفرة التالية الموجودة على جزئ
(mRNA) وهكذا يصبح الحامض الأميني الذى يحمله (tRNA) الثاني هو
الحامض الذى يلى الحامض الأول (الميثيونين) في السلسلة ويستقر عند
الموقع (A) على الريبوسوم في الوقت الذى يكون فيه الحامض الأميني
ميثيونين مازال عند الموقع (P).. ثم يحدث تفاعل تكوين الرابطة الببتيدية بين
الحامضين الأمينيين الأول والثاني والذى ينشط أو يحفز هذا التفاعل هو جزء
من الوحدة الكبيرة للريبوسوم.. وبعد تكوين الرابطة الببتيدية يصبح (tRNA)
الأول خالياً من الحامض الأميني الذى كان يحمله ويترك الريبوسوم.. وقد
يلتقط (ميثيونين) آخر.. أما (tRNA) الثاني فيظل حاملاً للحمضين الأمينيين
معاً.. بعد ذلك يتحرك الريبوسوم على إمتداد (mRNA) .. وهنا نلاحظ أن
جزئ الحامض الرسول يوجد به طرفان أو نهايتان هما (5 , 3) ويتم تحرك
الريبوسوم نحو (3).. وهذه الحركة تأتي بالشفرة التالية الموجودة على
الحامض الرسول إلى الموقع (A) على الريبوسوم لتتكرر العملية حيث يرتبط
الأنتى كودون الموجود على (tRNA) مناسب بشفرة (mRNA) فيأتي بذلك
الحامض الأميني الثالث محمولاً على (tRNA) إلى الموضع المناسب على
الموقع (A) ويرتبط الببتيد النامي بالحامض الأميني الجديد ثم يتكرر التتابع
نتيجة الحركة المستمرة وتظل هذه العملية خطوة أثر خطوة فتستطيل سلسلة
البروتين إلى أن نصل إلى الموضع من جزئ ح ر ن الرسول الذى يحوى
احدى الشفرات الثلاث عديمة المغزى أو المعنى ويكون ذلك ايذانا بإنتهاء
عملية البناء وإنتهاء (الجملة البروتينية) بالتالي.. وبعد أن يكتمل بناء سلسلة
عديد الببتيد ينفصل وينطلق آخر حامض نووى ناقل بعد أن يكون قد ترك
الحامض الأميني الذى تخصص في نقله مرتبطا بسلسلة البروتين المتكونة..
وبعد ذلك يترك الريبوسوم الحامض النووى الرسول وتنفصل وحدتا

الريبوسوم عن بعضهم.. ومن الجائز أن يستخدم رسول واحد بواسطة مجموعة متعددة من الريبوسومات ويتم فى كل ريبوسوم قراءة ما يحمله الحامض النووى من شفرات خطوة بخطوة بحيث يستخدم نفس الحامض النووى الرسول فى بناء أكثر من جزئ بروتينى واحد.

والملاحظ بصفة عامة أن الريبوسوم فى الغالب يعيد القراءة والبناء مرات عديدة أما الحامض النووى الرسول فهو قصير الأجل حيث يتحلل فى النهاية إلى النيوكليوتيدات المكونة له.. فى حين يقوم كل حامض نووى ناقل بدوره المنوط به عدة مرات ودائماً يدخل الحامض الناقل من الموقع (A) على الريبوسوم.

بقى أن نذكر أن عملية إنطلاق البروتين المتخلق من الريبوسوم تعتمد على ثلاثة عوامل وهى وجود إنزيم أو حتى أثنين من الإنزيمات المتخصصة وتوفر مانحات الطاقة ووجود تركيز من أيونات البوتاسيوم والماغنسيوم فى بيئة التفاعل.

وترجع ضرورة وجود إنزيم متخصص لنزع البروتين الذى تم تخليقه من الريبوسوم إلى وجود رابطة (فوسفوأميدية) متينة بين الحامض الأمينى الطرفى (N) للبروتين من ناحية والريبوسوم من الناحية الأخرى وهدم هذه الرابطة بالطريق الإنزيمى يحدث فقط بعد إتمام بناء سلسلة عديد الببتيد التى تميز هذا النوع من البروتينات. ويلزم لنشاط الإنزيم وجود المركب الغنى بالطاقة (ATP) بينما تكفل أيونات الماغنسيوم تزويد الريبوسوم بخواص بنائية محددة من شأنها أن تشجع العملية الإنزيمية المذكورة..

وفى الوقت الحالى تعار أهمية كبيرة للدور الذى يقوم به الـ (RNA) الذائب فى عملية انفصال سلاسل عديد الببتيدات الجاهزة من الريبوسومات وهو ذلك الجزء من الـ RNA الذائب فى الخلية والغير قادر فى نفس الوقت على ربط الأحماض الأمينية ونقلها إلى منطقة التخليق البروتينى.

تنشيط الأحماض الأمينية:

من المعروف أن لكل حامض أمينى حامض نووى ناقل خاص به أى يتخصص فى نقله إلى أماكن تخليق البروتين كما أوضحنا أنفا.. ومن المهم أن نذكر الآن أن الأحماض الأمينية تجرى لها عملية تنشيط قبل أن ترتبط بالأحماض النووية الناقلة المتخصصة.. وكما أن لكل حامض أمينى حامض نووى ناقل متخصص، يوجد أيضاً لكل حامض أمينى إنزيم متخصص يقوم بتنشيطه هو وحده.. ويتم تنشيط الحامض الأمينى بتفاعله مع المركب الغنى بالطاقة (ATP) والذى يحفز هذا التفاعل هو الإنزيم الخاص.. حيث يتم فى المرحلة الأولى من مراحل عملية التنشيط إرتباط الـ ATP بالإنزيم فيتعرض بذلك هذا المركب أى ATP إلى نوع من التغيير الذى يظهر فى صورة عدم ثبات الرابطة الموجودة بين مجموعة (البيروفوسفات) وباقى الجزئ. ويحدث فى المرحلة الثانية تفاعل الـ (ATP) مع الحامض الأمينى فيتكون مركب خاص يسمى (أمينو أسيل ادينيلات) وهذا المركب الأخير يكون وثيق الأرتباط جدا بالإنزيم المنشط.. ومن الطبيعى إدراك أن الحامض الأمينى الذى تم تنشيطه والذى يكون على هيئة مركب الأمينواسيل ادينيلات الوثيق الأرتباط بالإنزيم لايستخدم مباشرة فى تخليق الببتيدات.. فماذا يحدث إذن؟.

الذى يحدث هو أن الحامض الأمينى ينتقل من مركب الأمينواسيل ادينيلات (المرتبط بالإنزيم) إلى الحامض النووى الناقل (tRNA) حيث يرتبط الحامض الأمينى بمجموعة الهيدروكسيل (OH) التى توجد على ذرة الكربون

الثالثة الخاصة بسكر الريبوز الموجود في النيوكليوتيدة الطرفية بالحامض النووى الناقل (tRNA) والتى تحتوى على قاعدة الأدينين النيتروجينية (راجع الرسم التخطيطى الخاص بالأحماض النووية الناقلة).. والحقيقة أن مركب الأمينو أسيل ادينيلات يعطى الحامض الأمينى الذى يرتبط مع tRNA بعد إنطلاق أو تحرر مركب الأدينين مونوفوسفات (AMP) وفى النهاية ينطلق الإنزيم حراً.. (انظر الرسم التخطيطى الموضح لهذا) وهنا نلاحظ أن الحامض النووى الناقل يقوم بوظيفة أخرى هامة تتلخص فى تحرير الحامض الأمينى الذى تم تنشيطه من قبضة الإنزيم أو من سطحه بالتعبير العلمى.

ومن المعروف الآن أن الإنزيمات المنشطة للأحماض الأمينية غير ثابتة إلى حد بعيد.. حيث تتحول الصفات الطبيعية لهذه الإنزيمات بسهولة ويكون ذلك مصحوباً بفقد الفاعلية ويؤدى مجرد تحطيم الخلايا بواسطة الذبذبات فوق السمعية وكذلك الحفظ لفترات قصيرة إلى جعل هذه الإنزيمات تفقد فاعليتها ولذلك فقد أمكن فى بداية الأمر أكتشاف الإنزيمات المنشطة الخاصة ببعض الأحماض الأمينية فقط، واتضح فيما بعد أنه يمكن بإجراء عملية الفصل عند تبريد عميق (deep cooling) المحافظة على فاعلية جميع الإنزيمات المنشطة للأحماض الأمينية وقد أمكن أكتشاف هذه الإنزيمات فى مختلف طوائف الحيوانات والنباتات بما فى ذلك الطحالب والكائنات الحية الدقيقة وهذه الإنزيمات واسعة الإنتشار ويشير ذلك بصورة غير مباشرة إلى دورها الهام فى التخليق الحيوى للبروتينات. ويعتقد أن الإنزيمات المنشطة للأحماض الأمينية تكون عبارة عن بروتينات مركبة ويحتوى أنقى مستحضر للإنزيم المنشط للآلانين على مركب له خواص النيوكليوتيدات.. ولا يستبعد أن تكون المجموعة المرتبطة فى الإنزيمات المنشطة للأحماض الأمينية عبارة عن فيتامين (B12) أو ليبيد متخصص. ويلزم للنشاط الطبيعى للإنزيمات المنشطة للأحماض الأمينية وجود أيونات الماغنسيوم فى وسط

التفاعل. وفى بعض الأحيان يلزم وجود ايونات المنجنيز أو الكوبالت التى يعتقد البعض أنها تؤثر بصورة أكفأ بالمقارنة مع أيونات الماغنسيوم.

بقيت نقطة هامة لابد أن نذكرها وهى أن حفز تفاعل نقل الحامض الأمينى من الأمينواسيل ادينيلات إلى (tRNA) يتم بنفس الأنزيم الذى يسرع من تنشيط الحامض الأمينى..

تنظيم تخليق البروتين:

علمنا مما سبق أن الجين عبارة عن تتابع معين للنيوكليوتيدات على جزئ DNA ونستطيع أن نقول أن التعبير الجينى هو عبارة عن عملية النسخ والترجمة لجين ما كما سبق ووصفناها عند الحديث عن تخليق البروتين بتكوين الحامض النووى الرسول الذى يحمل نسخة من الشفرة التى توجد على إحدى ضفيرتى DNA ثم قراءة أو ترجمة هذه النسخة لأستدعاء الأحماض النووية الناقلة للأحماض الأمينية.. ونستطيع أيضا أن نقول ونصرح بأن الجينات الموجودة فى الخلية لاتقوم كلها بالتعبير عن نفسها فى نفس الوقت ولكن يقوم عدد منها فقط بالتعبير عن نفسه وفقا لظروف معينة..

وسوف نضرب الآن مثالا تقليديا يختص بنوع من البكتريا التى تقطن الأمعاء الغليظة للبشر وتسمى اشيريشيا كولاى (E.Coli) وهى عادة غير ضارة. ولهذه البكتيريا القدرة على البقاء حية فى كل أنواع ظروف البيئة غير الملائمة، وهى تستطيع التكاثر بلا صعوبة وتتغذى عمليا على أشياء كثيرة، ولهذا ظل الباحثون سنين طويلة يؤثرون إستخدامها فى تجاربهم والواقع أن العلماء قد استخدموها إستخداما واسعا منذ إكتشافها عام ١٨٨٥، حتى أنهم يستطيعون الآن بدقة تحديد وتمييز ما يزيد على نصف الخصائص الكيميائية

لبكتيريا القولون هذه بحيث أصبح هذا الكائن الدقيق هو إلى حد بعيد أكثر مركز حياة تم فهمه على ظهر هذا الكوكب.

وفى أوائل الستينيات قام عالمان فرنسيان من علماء البيولوجيا الجزينية وهما فرنسوا جاكوب وجاك مونو بإجراء دراسة على الطريقة التى تنظم بها بكتيريا E.Coli إنتاج جيناتها أو بكلمات أخرى الطريقة التى تتمكن بها من بدء وإيقاف إنتاج إنزيماتها المختلفة وبروتيناتها البنيوية حسب الطلب.. وقررا أن يتخذا كنموذج لدراستهما جيناً واحدا متميزا من بين الألفى جين الموجودة فى هذه البكتيريا وهو جين ينتج إنزيما يسمى بيتاجا لاكتوسيديز وهو إنزيم يساعد الخلية على تكسير اللاكتوز الذى يمدها بالطاقة. والجين الذى يوجه إنتاج بيتاجالاكتوسيديز لايعمل إلا بعض الوقت فهو لايطلق تياراً مستمراً من الإنزيم داخل خلية البكتيريا، وإنما هو بطريقة ما لايبدأ العمل إلا عندما يتواجد سكر اللاكتوز.. ومن الواضح أن بكتيريا القولون قد أسست لنفسها نوعاً من (الحكمة الجزيئية).

ومن السهل إختراع سيناريوهات خيالية لتفسير الطريقة التى تبدأ بها بكتيريا القولون إنتاج الإنزيم ثم إيقافه.. غير ان جاكوب ومونو وجدا أن الطريقة الفعلية التى تتبعها خلية البكتيريا فى هذا الصدد هى طريقة ذات بساطة وكفاءة وهى بالنسبة لعلماء البيولوجيا الجزيئية تعد كأجمل مما تستطيع الكلمات وصفه..

لقد اكتشف العالمان أن النظام الذى ينتج انزيم بيتاجالاكتوسيديز يتكون من جين بنائى يتحكم فى إنتاج الإنزيم عن طريق تكوين نسخة منه على شكل حامض نووى رسول.. وجين آخر يسمى بالجين العامل أو جين

العمليات (Operator gene) وهو عبارة عن قطاع صغير بجوار بداية جين بيتاجالاكتوسيديز (الجين البنائى).

أما الجين الثالث فيعرف باسم الجين المنظم (Regulator gene) وهذا الجين المنظم يكون منعزلا عن جين العمليات تماما فى الفراغ.. ويقوم الجين المنظم بإنتاج الحامض النووى الرسول اللازم لتخليق نوع خاص من البروتين يسمى بالبروتين المانع للتخليق أو البروتين الكابح (Protein - repressor)..

والذى يحدث وفقا لما ذكره جاكوب ومونو هو أن البروتين الكابح أو المانع للتخليق الذى يهيمن على تخليقه الجين المنظم يرتبط بالجين العامل فيفقده نشاطه وذلك عن طريق منع إنزيم ح ر ن بوليميريز من العمل.. ولما كان الجين العامل أو جين العمليات هو الذى يراقب ويحدد نشاط الجين البنائى الذى ينتج الإنزيم فإن الأرتباط بين البروتين وجين العمليات والذى يفقد الأخير فاعليته يتسبب فى ايقاف إنتاج الإنزيم المشار إليه آنفا.. والواقع أنه عندما يتم إنتاج البروتين المانع للتخليق.. نجد أن هذا البروتين يجوب فيما حوله حتى يجد نقطة إستقراره الطبيعية على الجين العامل فيقبع هناك ليعمل ككابح (فرامل) للآلة ويغلق تماما مصنع إنتاج بيتا جالاكتوسيديز.

ولو أن البروتين الكابح ظل باقيا فى ذلك الموضع طول الوقت فإن بكتيريا القولون E.Coli لم تكن لتتمكن قط من إنتاج إنزيم بيتاجالاكتوزسيديز. ولعل مثل هذا التنظيم يكون مناسبا جدا بالنسبة لبعض الجينات فى الخلايا البشرية كأن تكون هناك مثلا خلايا مصيرها أن تصبح جزءا من الأعصاب ولكنها تحوى داخلها جينات لها دورها فى أن تنتج خلية عضلية، فهنا يوقف إنتاج هذه الجينات العضلية بصورة دائمة.. وتستطيع أن تقول أن خلايا جزر

لانجر هانز فى البنكرياس تحتوى على جينات انتاج الأنسولين التى تكون مستعدة للعمل لإنتاج هذا الهرمون البروتينى ولكن خلايا أخرى فى الجسم لاتتمتع بهذه القدرة مع إفتراض أنها تحمل نفس جينات الأنسولين حيث تكون هذه الجينات معطلة.

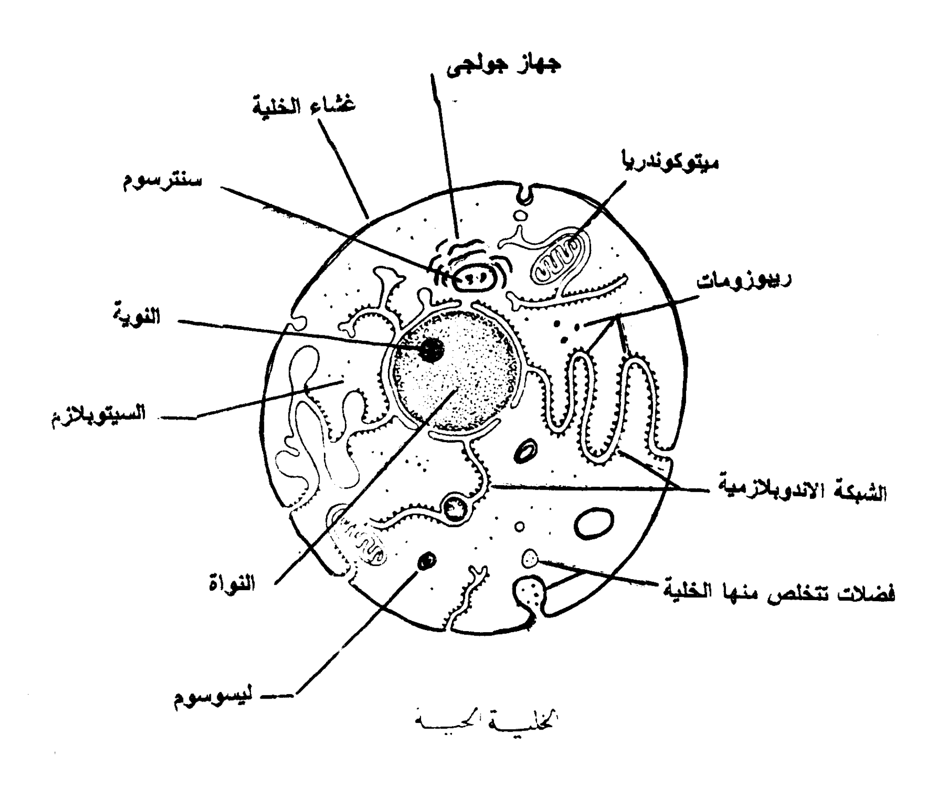
أما بالنسبة لبكتيريا القولون فإن إنتاج الإنزيم لازم لبقائها وهكذا نجد أنها قد عرفت طريقها لتدفع عن نفسها حصار البروتين الكابح أو المانع للتخليق عندما يظهر سكر اللاكتوز.

وبطريقة ما، أكثر من من أن تكون مصادفة، فإن اللاكتوز عندما يدخل الخلية البكتيرية، يجد فى البروتينات الكابحة جاذبية شديدة فتتعلق جزيئات السكر بالبروتين وتشده من مستقره فوق حامض DNA الموجود فى الخلية.. وعندما يرحل البروتين الكابح يبدأ جين بيتاجالاكتوسيديز فى إنتاج الإنزيم ويستمر فى إنتاجه حتى يكسر الإنزيم كل اللاكتوز فتصبح البروتينات الكابحة حرة مرة أخرى فتعود لتستقر فى موضعها وتمنع الجين من العمل..

وجمال هذا النظام الدائرى واضح لكل من له عقل وبصيرة فبكتيريا القولون لاتتحمل ضياع طاقتها فى إنتاج الإنزيم حين لايكون من وراء إنتاجه فائدة.. ولكنها تحتاج إلى الطاقة التى يساعد الإنزيم فى إستخلاصها من السكر..

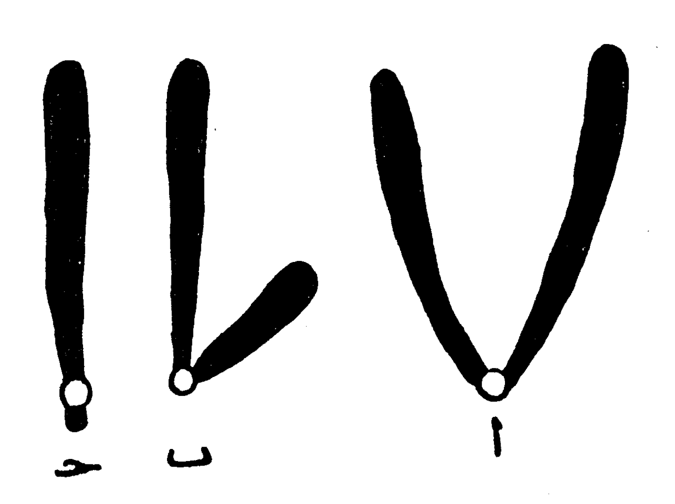
ومن نافلة القول التصريح بأن الجين المنتج للإنزيم موجود طول الوقت ولكن السكر بتواجده أو غيابه هو الذى يحدد متى يعمل هذا الجين..

ومن المهم أن نعلم الآن بعد الحديث عن الجينات والبروتينات تلك الحقيقة المذهلة التى تنص على أن شفرة بناء جزئ البروتين لاتختلف فى الكائنات الحية على كافة مستوياتها فى سلم التطور والإرتقاء فالشفرة التى تتبعها أدنى الكائنات الحية مثل البكتيريا هى بعينها التى تتبعها أجسامنا.. أنها وحدة الخلق النابعة من وحدانية الخالق..

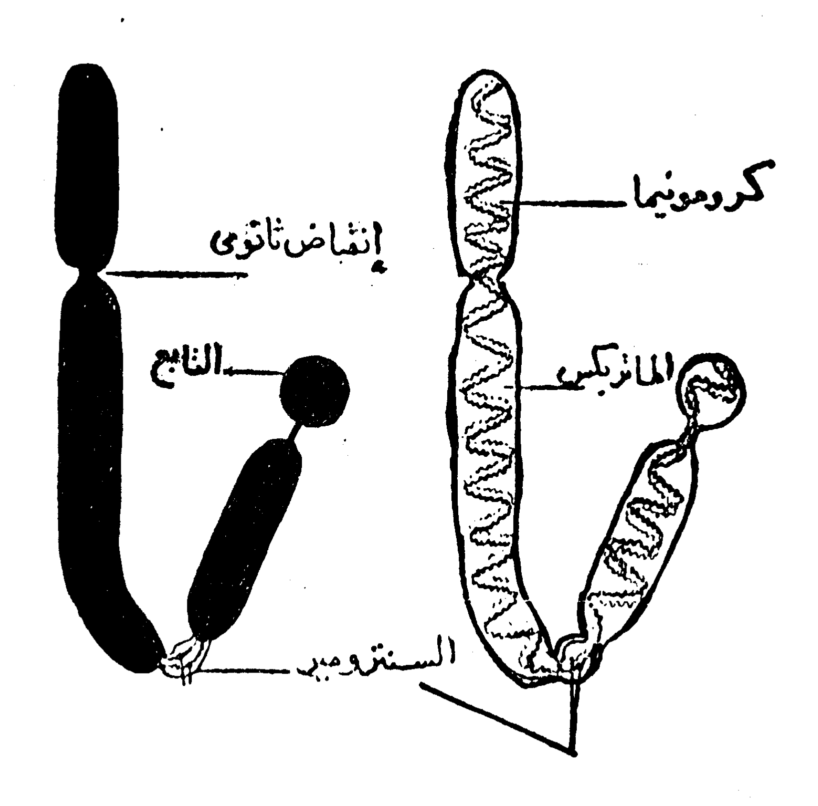


الخليـــة الحيـــة

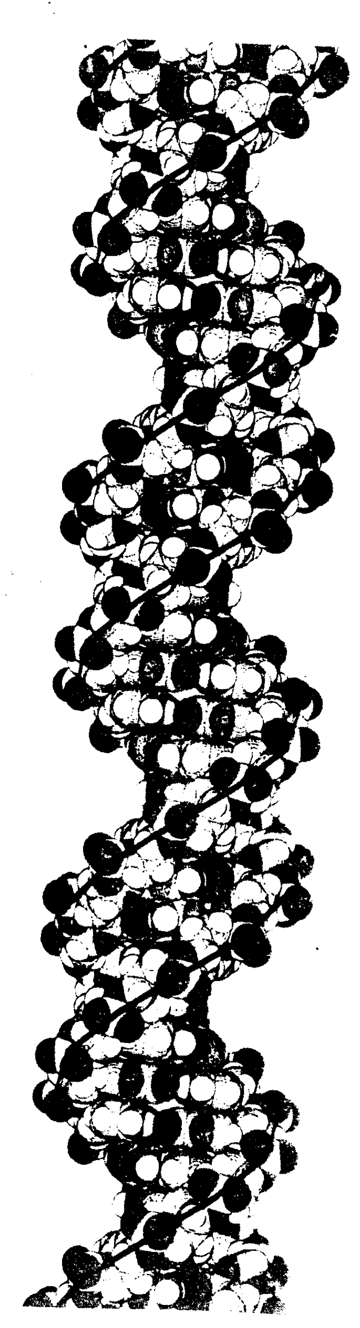
الخلية الحية لها تنظيم داخلى معقد وتشغل فيه النواة موقعاً متحكماً فى كافة نواحى نشاطها



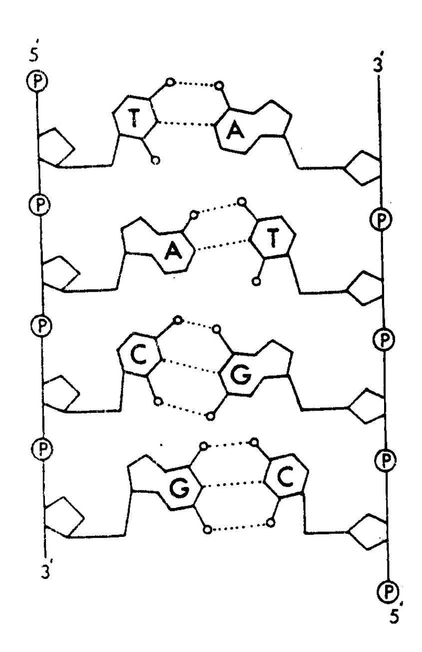
رسم تخطيطى لبعض الكروموسومات مبيناً موقع السنترومير
(أ) سنترومير وسطى. (ب) سنترومير قريب من الوسط.
(جـ) سنترومير تحت طرفى.



رسم توضيحى للتركيب العام للكروموسوم



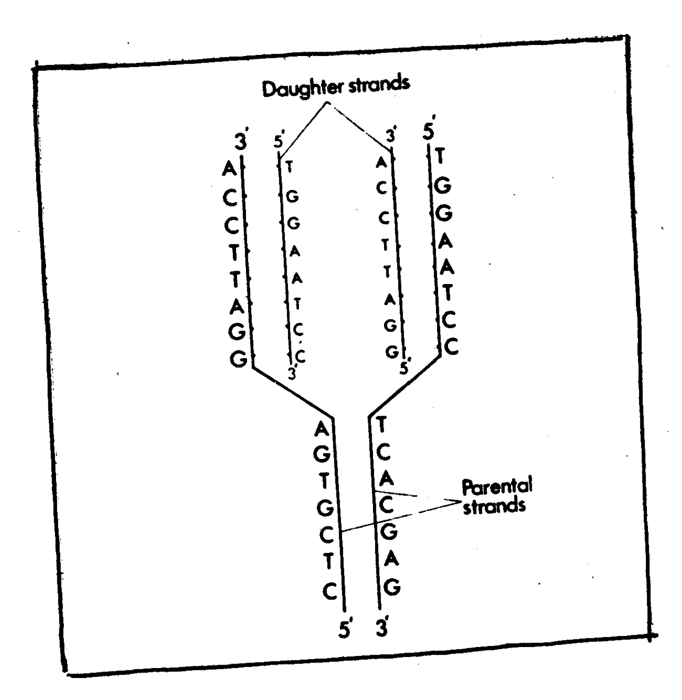
حلزون ح.د.ن المزدوج



إرتباط القواعد والسكر والفوسفور فى جزئ D.N.A المزدوج

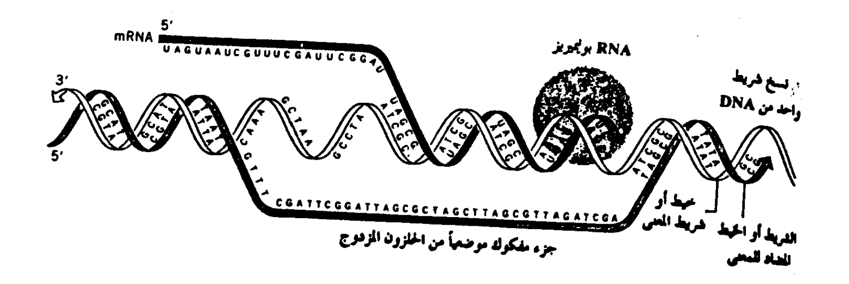
جزء من سلسلة D.N.A واحدة مكون من ثلاث نيوكليوتيدات

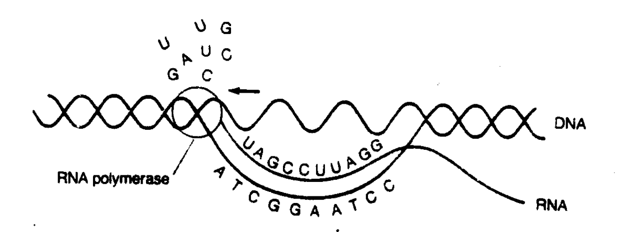
التركيب الكيميائى لجزء من سلسلة D.N.A واحدة (أربع نيوكليوتيدات).



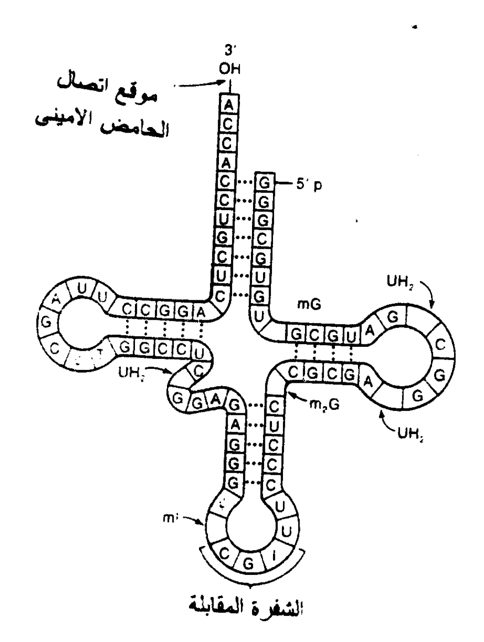
شكل يبين كيفية بناء جزئ .D.N.A (الجزئ الجديد يتضمن نصف الجزئ القديم)

التركيب الكيميائى لجزء من سلسلة R.N.A الوحيدة. لاحظ وجود اليوراسيل (U) وكذا وجود مجموعة هيدروكسيل (OH) مرتبطة مع ذرة الكربون الثانية (أى يوجد أكسجين يرتبط مع هذه الذرة)

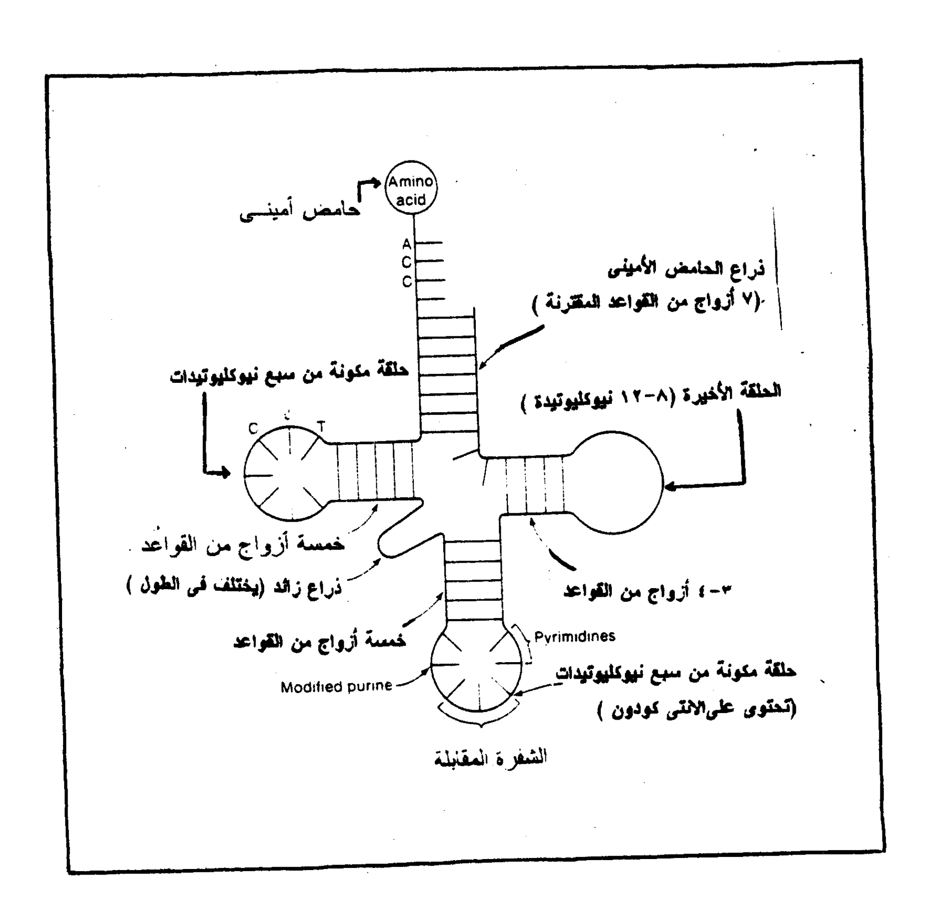




تخليق R.N.A على إحدى سلسلتى D.N.A بإستخدام النيوكليوتيدات الحرة وبمساعدة إنزيم البوليميريز



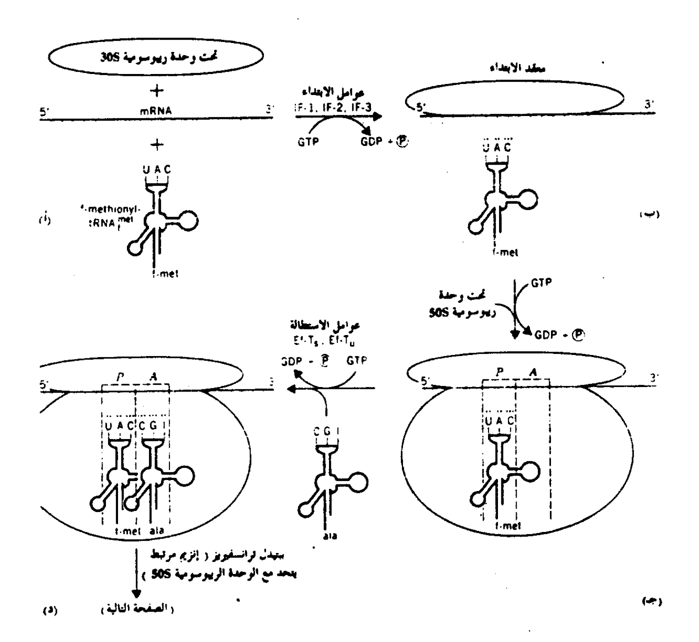
تركيب R.N.A الناقل لحمض (الألانين) فى الخميرة



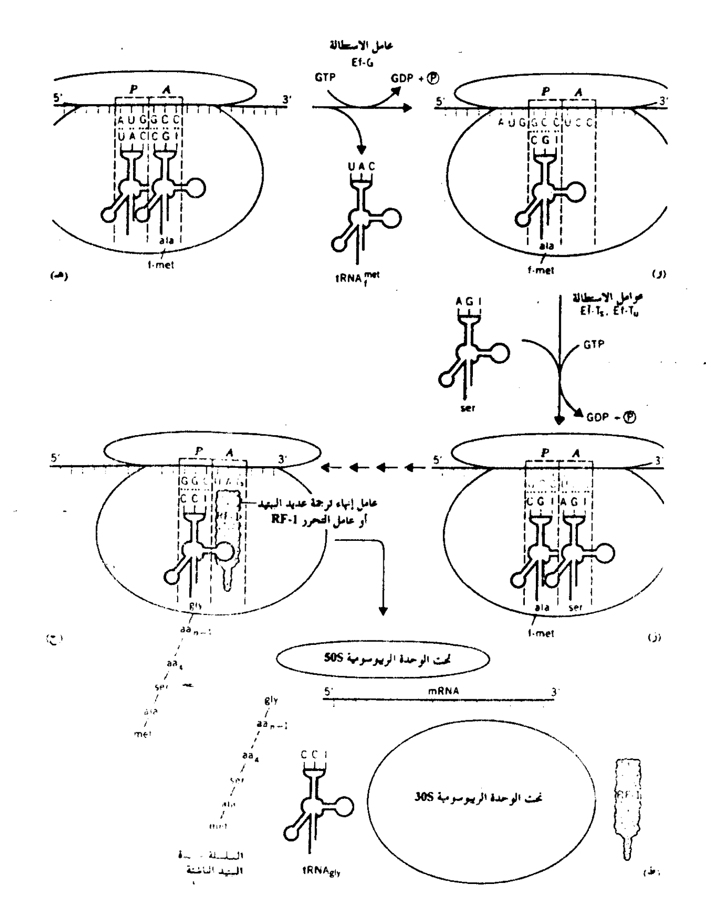
تركيب R.N.A الناقل بشكل عام

القاعدة الأولى	القاعدة الثانية U	القاعدة الثانية C	القاعدة الثانية A	القاعدة الثانية G	القاعدة الثالثة
U	UUU Phenylalanine	UCU Serine	UAU Tyrosine	UGU Cysteine	U
	UUC Phenylalanine	UCC Serine	UAC Tyrosine	UGC Cysteine	C
	UUA Leucine	UCA Serine	UAA *STOP*	UGA *STOP*	A
	UUG Leucine	UCG Serine	UAG *STOP*	UGG Tryptophan	G
C	CUU Leucine	CCU Proline	CAU Histidine	CGU Arginine	U
	CUC Leucine	CCC Proline	CAC Histidine	CGC Arginine	C
	CUA Leucine	CCA Proline	CAA Glutamine	CGA Arginine	A
	CUG Leucine	CCG Proline	CAG Glutamine	CGG Arginine	G
A	AUU Isoleucine	ACU Threonine	AAU Asparagine	AGU Serine	U
	AUC Isoleucine	ACC Threonine	AAC Asparagine	AGC Serine	C
	AUA Isoleucine	ACA Threonine	AAA Lysine	AGA Arginine	A
	AUG (START) Methionine	ACG Threonine	AAG Lysine	AGG Arginine	G
G	GUU Veline	GCU Alanine	GAU Aspararine	GGU Glycine	U
	GUC Valine	GCC Alanine	GAC Asparagine	GGC Glycine	C
	GUA Valine	GCA Alanine	GAA Glutamic acid	GGA Glycine	A
	GUG Valine	GCG Alanine	GAG Glutamic acid	GGG Glycine	G

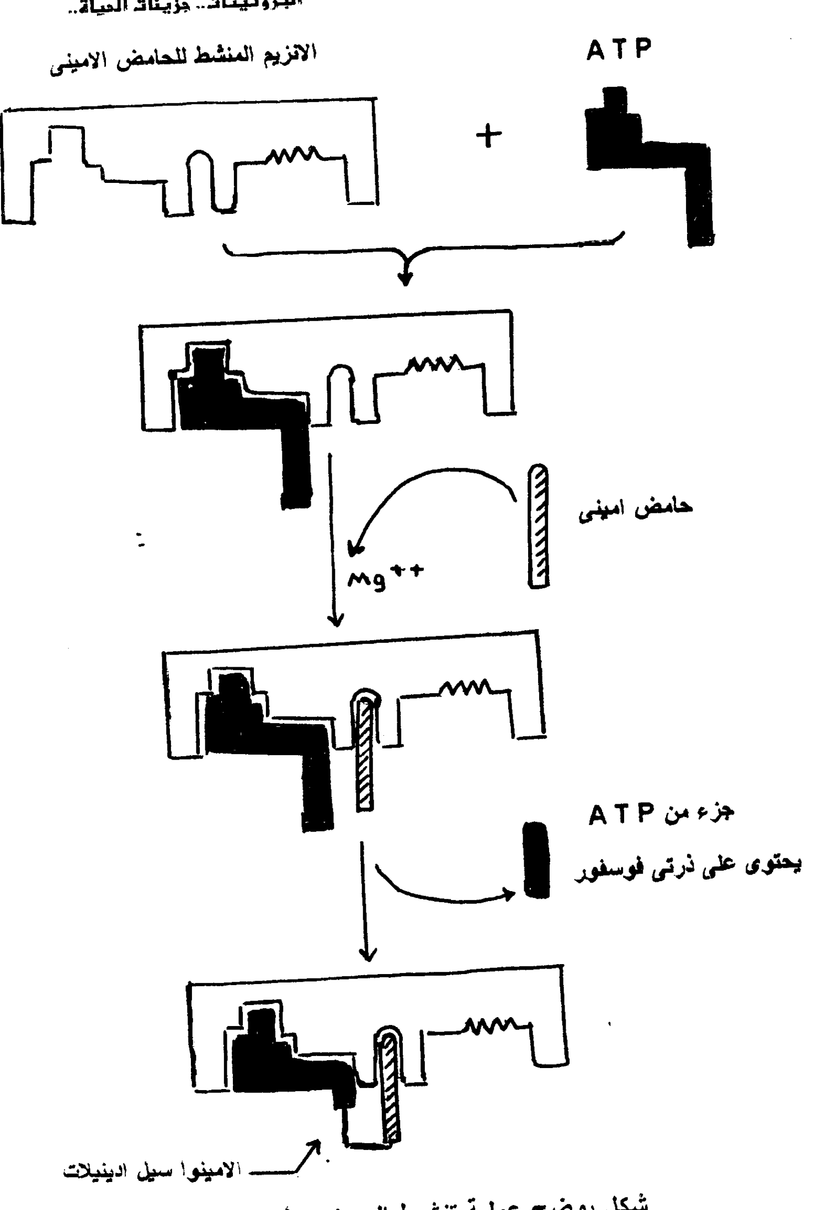
الشفرات أو الكودونات كما توجد فى mRNA



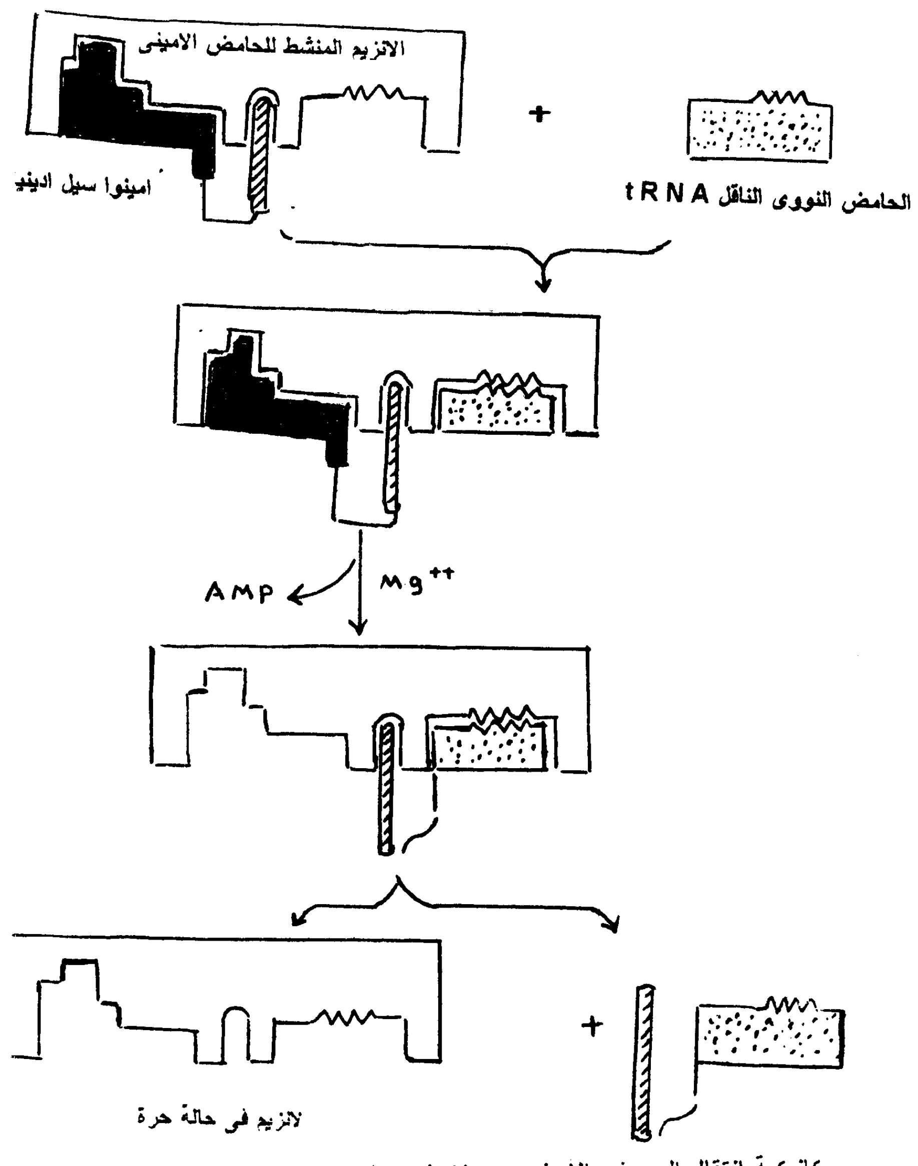
رسم تخطيطى يوضح خطوات تخليق البروتين



تابع خطوات تخليق البروتين



شكل يوضح عملية تنشيط الحمض الأمينى



ميكانيكية انتقال الحامض الامينى من الامينواسيل اديبيلات الى الحامض النووى

الفصل الثامن

البروتينات والمناعة



الفصل الثامن

البروتينات والمناعة

ذكرنا فى الفصل الأول عند الحديث عن الأهمية الحيوية للبروتين' أن الأجسام المضادة التى تكونها أنواع معينة من كرات الدم البيضاء ما هى إلا أنواع خاصة من البروتين وأن هذه الأجسام هى التى تتصدى لأى غزو ميكروبى للجسم وفى هذا الفصل يجب أن نأخذ فكرة ولو بسيطة عن معنى كلمة المناعة حتى تكتمل الصورة فى الأذهان ويزداد فهمنا بعد ذلك أكثر وأكثر للدور الذى تلعبه البروتينات فى الحياة.. ولكن علينا أولاً أن نبدأ بتفسير كلمة العدوى فنبادر بالقول بأننا نعيش وسط بحر من الميكروبات المختلفة الأشكال والأنواع من بكتيريا وفيروسات وركتيسيا وفطريات وأوليات.. الخ. والعدوى باى جرثومة لايمكن أن تتم مالم تنقل هذه الجرثومة إلى خلايا الإنسان أو الحيوان أو بمعنى أدق إلى نوع معين من هذه الخلايا يعد العائل لتلك الجرثومة..

وتنتقل العديد من الجراثيم عن طريق الدم أو الأوعية الليمفاوية إلى أعضاء الجسم المختلفة لتستقر فى خلايا معينة تتكاثر بداخلها وبعد فترة تجد الجراثيم مخرجا لها من جسم الإنسان أو الحيوان حتى تصيب أفرادا أخرى جديدة وغالباً ما تجد الجراثيم طريق الخروج من خلال البول أو البراز أو السائل المنوى أو الدم المسفوح والمنقول أو الرذاذ المتناثر من الرئة عند السعال أو من الأنف عن العطس.. وطبعا هناك دور خطير للحشرات كناقلات للعدوى.. والجدير بالذكر أن العدوى بالجراثيم شئ طبيعى يحدث للإنسان كل يوم دون ظهور أى اعراض مرضية والقليل فقط من حالات العدوى هذه الذى يظهر بصورة مرضية فيسبب أعراضا معينة..

والحقيقة أن الجسم يمتلك مجموعة من الخطوط الدفاعية المحكمة والمنظمة التى تحد بدرجة كبيرة من مخاطر العدوى.. فالجلد هو خط الدفاع الأول للجسم ونحن الآن فى غنى عن القول أن البروتينات تدخل بشكل أساسى فى تكوين هذا الجهاز الضخم الذى يحيط بباقى الأجهزة والأعضاء من الخارج إحاطة تامة.. ونستطيع القول بأن الجلد هو أكبر عضو فى الجسم، أكبر من الكبد وزنا، وتبلغ مساحته فى إنسان بالغ متوسط الحجم حوالى ثلاثة آلاف بوصه مربعة أى ما يقرب من مترين مربعين، وتنتشر فى كل بوصة مربعة منه عشرات من الغدد الدهنية ومئات من الغدد العرقية ومئات أخرى من نهايات الأعصاب وعدة أقدام من الشعيرات الدموية وملايين من الخلايا.. ويتكون الجلد أساسا من منطقتين هما المنطقة الخارجية أو البشرة، والمنطقة الداخلية أو الأدمة ومن الصعب جداً لغالبية الجراثيم إقتحام الجلد إذا كان سليماً بدون خدوش أو جروح كما أن إفراز الجلد للعرق يعتبر عملياً من عمليات الوقاية الهامة للإنسان فقد ثبت أن العرق يحتوى على بعض الإنزيمات وهى كما نعرف بروتينات متخصصة، تكون كفيلة بالقضاء على أنواع عديدة من الميكروبات.

وليست البشرة وحدها هى التى تتعرض لأخطار العالم الخارجى بل هناك فتحات كثيرة تحمل الأخطار إلى عالم الجسم الداخلى.. فالفم والأنف والأذن والفتحات البولية والتناسلية والشرجية، كلها تحتاج إلى حماية من نوع خاص، وكلها مبطنة بأنسجة خاصة تسمى بالأنسجة الطلائية..

والفم وحده يعتبر من المراعى الخصيبة للميكروبات حيث تتواجد فيه بأعداد كبيرة جدا حين يتعرض للأهمال أى حين يترك بدون تنظيف مستمر .. والواقع أن الأنواع الميكروبية الموجودة فى الفم لاتسبب ضررا يذكر فى العادة إلا إذا وجدت قرحة أو جرحا تنفذ من خلاله الى الأنسجة الداخلية

تسبب التهابا كما يحدث فى اللثة ويلاحظ أن البكتيريا التى توجد بصورة طبيعية فى الفم لاتسمح للبكتيريا المرضية بالتواجد معها فى أغلب الأحوال بالإضافة إلى أن الغدد اللعابية تصب افرازاتها باستمرار فى تجويف الفم واللعاب مع الأنسجة الطلائية يحولان بين الميكروبات وبين الأنسجة الداخلية.

والفم يدفع بالطعام إلى البلعوم ومن الأخير ينتقل إلى باقى أجزاء القناة الهضمية ويبطن هذه القناة بما فى ذلك المعدة نسيج رقيق هو الغشاء المخاطى ومن تسميته نجد أنه يفرز مخاطا ومن فوائد المخاط أنه يشل حركة الكثير من الميكروبات التى تخرج مكبلة مع فضلات الطعام.. والعصارات التى تفرزها المعدة والأمعاء وكذلك المخاط الذى يبطن جدرها من العوامل الرئيسية التى تضع حدا لغزو الميكروبات.. فوجود حامض الهيدروكلوريك فى المعدة يتسبب فى قتل معظم الجراثيم المرضية التى تدخل مع الأطعمة كما أن الإنزيمات المعوية الهاضمة التى ذكرناها فى موضع سابق وهى من البروتينات بالطبع، تتمتع بالقدرة على تفتيت معظم أنواع البكتيريا المرضية.

وفتحتا الأنف بدورهما ممران يقودان إلى العالم الداخلى فمن خلالهما يدخل الهواء المحمل بذرات الغبار والميكروبات.. ولكن توجد فى مدخلى فتحتى الأنف شعيرات تبرز فى التجاويف لتكون بمثابة مضفاة تنقى الهواء من بعض ما علق به من أتربة وميكروبات وبالإضافة إلى ذلك توجد ممرات فى الأنف تتعرج فى اشكال متعددة لكى يسلك فيها الهواء مسالك متغيرة ومع اصطدام الهواء بجدر الممرات يلتصق معظم ما علق به من غبار وميكروبات على سطوح لزجة ذات أهداب متموجة ومخاط..

وينفذ الهواء بعد ذلك ليصل إلى القصبة الهوائية التى تتشعب إلى شعبتين ثم إلى شعيبات كثيرة تستدق شيء فشيئا.. وعلى الجدر المبطنة لهذه

الشعب والشعيبات تنتظم خلايا عديدة ذوات أهداب تدفع بذرات الغبار والميكروبات إلى أعلى لتلقى بها فى الزور بعد ان تتصيدها الأغشية المخاطية بمخاطها..

كذلك بطنت الفتحات البولية التناسلية من الداخل بالغشية المخاطية وبمخاطها تصطاد الميكروبات الدخيلة وتشل حركتها فلا تستطيع أن تتكاثر وعندما يندفع البول فانه يحملها معه إلى الخارج. ومداخل الفتحات التناسلية فى الإناث تعد مرتعاً خصباً للميكروبات بطبيعة تكوينها إلا أن المهبل يفرز سائلاً حامضياً يوقف نمو الكثير من الميكروبات وهذا بالإضافة إلى الأغشية المخاطية. كما أن سمك جدار المهبل من عوامل الوقاية الهامة.

وفى العيون توجد الغدد الدمعية التى تغسل العين باستمرار مما قد يعلق بها من غبار وميكروبات ومع الدموع يفرز إنزيم الليزوزيم الذى يذيب جدر الخلايا الميكروبية ولا يقتصر فعل هذا الإنزيم على العين بل تبين أنه ينتشر فى كثير من السوائل التى يفرزها الجسم فى مناطق متفرقة.

وأخيرا نجد أن الأذن تحمى فتحتها بإفراز شمعى يأتى من الداخل عن طريق غدد خاصة تفرزه.. والمادة الشمعية تحمى أيضا الأذن الداخلية والوسطى من الغبار والميكروبات والحشرات الصغيرة ومع المادة الشمعية تخرج رقائق صغيرة من نسيج طلائى ميت بعد أن يحل محله نسيج جديد أكثر كفاءة فى الحماية من القديم.

وهكذا يقف خط الدفاع الأول كبنيان رائع متجدد ممثلا فى خلايا طلائية، تراصت بنظام خاص على الجلد من الخارج وعلى الفتحات والقنوات من الداخل لكى تصبح حاجزا بين عالمين: عالم رقيق حساس من خلايا

الجسم وعالم يتميز بالضراوة هو عالم الميكروبات ولا غرو والأمر كذلك أن يطلق على هذه الأستحكامات العظيمة صفة جيرم بروف (Germ Proof) أى ضد الميكروب.

نأتى الآن إلى هذا السؤال:

ماذا لو تم إنتهاك حدود خط الدفاع الأول أى الجلد بحدوث ثغرة فيه؟

إن الإجابة عن هذا السؤال تتضمن دورا رائعا تلعبه البروتينات يظهر فيه الإتقان والتنظيم.. والمقصود بالثغرة هنا هو حدوث جرح أو قطع فى الجلد قد تنفذ منه الميكروبات.. والواقع أن حدوث الجرح يولد ميكانيكية حيوية تتسبب فى سده قبل أن ينزف الدم وقبل أن تدخل الميكروبات .. فإذا كان الجرح صغيراً أو متوسطا حدثت تعبئة من نوع خاص تستطيع أن تعيد ما تهدم إلى سابق وضعه أما إذا كان الجرح كبيرا غائرا تقطعت فيه الأوردة والشرايين فإن نفس الاستحكامات تظهر ولكن بدون فاعلية تذكر.. ففى الدماء تدور صفائح دموية لاترى تحت عدسات الميكروسكوب إلا بصعوبة بالغة وهى بمثابة رقائق صغيرة للغاية تنفصل من خلايا عملاقة توجد فى نخاع العظام وتسمى ميجاكاريوسايتس (Megakaryocytes) ومن صفاتها أى الصفائح أنها لزجة نسبياً ويوجد بداخلها إنزيم خاص لاينطلق إلا إذا صادفت هذه الصفائح فى طريقها سطوحاً غريبة غير مستوية فحتى الزجاج الذى يعتبر ناعم الملمس بمعاييرنا ليس كذلك بالنسبة للصفائح الدموية ولهذا يتجلط الدم فى الأنابيب بعد دقائق.. نعود فنقول أن السطوح غير المستوية التى تمثلها حواف الجرح أو تهتكاته تكون بمثابة كلمة السر التى تسبب إنطلاق الإنزيم المقيد من عقاله.. ولكى تتضح الصورة نقول أن هناك مادة بروتينية تصنع فى الكبد فى وجود فيتامين (K) ثم تدور فى الدم على هيئة بروتين (إنزيم) خامل هو البروثرومبين (Prothrombin) وهذا الإنزيم لاينشط إلا إذا انطلق من الصفائح انزيمها الخاص المسمى ثرومبوكينيز (Thrombokinase) تحت تأثير تهتك

الخلايا كما ذكرنا.. وتدخل في العملية بعد ذلك عدة بروتينات مساعدة منها البروكونفيرتين (Proconvertin) والبرواكسيليرين (Proacelerin) وهى أيضا كانت مقيدة أو غير نشطة حيث تتحرر بدورها لتشارك الى جانب الثرومبوكينيز فى وجود عنصر الكالسيوم فى تحرير الإنزيم المقيد الذى صنع خصيصاً فى الكبد فينطلق على هيئة إنزيم نشط يسمى ثرومبين (Thrombin)..

بعد ذلك يلتقى الثرومبين مع بروتينات عملاقة تتشكل على هيئة خيوط ملتفة تدور فى الدم ويطلق عليها فيبرينوجين (Fibrinogen) فيتم تقطيعها بواسطة الإنزيم المحرر (ثرومبين) إلى خيوط أصغر تسمى فيبرين.. ثم تلتحم هذه الخيوط الأخيرة وتتشابك على الجرح فى شكل شبكة من فوق شبكة.. وتقوم الشباك المتراكمة بحجز الصفائح وكرات الدم فتغلق الثغرة أو الجرح تبعا لذلك ثم تنكمش الشبكات وتتصلب ويظهر سائل أصفر يخرج منها وهنا يكون الجرح قد اقفل تماماً..

وبذلك يتضح لنا دور آخر هام تقوم به البروتينات ويظهر هذه المرة فى شكل عملية ترميم للجروح من شأنها دعم الجهاز المناعى بطريقة غير مباشرة حيث تمنع دخول الميكروبات من الجرح ومن ثم توفر الجهد المبذول فى المقاومة لو تمكنت هذه الميكروبات من الدخول الى الأنسجة الداخلية بالإضافة طبعا الى ايقاف النزيف..

نفترض الآن أن جرحا ما قد تلوث بميكروب معين واستطاع هذا الميكروب أن ينفذ الى الخلايا الحية التى لاتعرف كيف تدافع عن نفسها ولنفترض أيضا أن ميكروبا قد أستطاع تحت ظروف خاصة أن يتسلل عن طريق قناة من قنوات العرق التى تنتشر فى الجلد فماذا يكون الحل..؟

ان الحل يكمن فى قيام خط الدفاع الثانى بدوره الحيوى والمقصود بخط الدفاع الثانى هو ذلك النوع أو بتعبير أصح القسم من من اقسام كرات الدم والذى يطلق عليه اسم كرات الدم البيضاء.. حيث أن كرات الدم البيضاء هذه تتميز إلى عدة أنواع كما سنعرف.. والذى يحدث أن الميكروب عندما يتمكن من الدخول الى الأنسجة الحية يكون فى أول الأمر ممثلا بأعداد قليلة ثم يتضاعف العدد بعد فترة إلى أضعاف مضاعفة نتيجة للتكاثر المستمر ويتكون نتيجة لذلك رد فعل من الجسم يتمثل فى الألتهاب والحرارة والورم.

والواقع أن الأجسام الغريبة مثل الميكروبات ترتبط بمستقبلات خاصة موجودة على نوع من كرات الدم البيضاء يطلق عليه اسم الخلايا التائية (T.cells) فتقوم هذه الخلايا بإفراز مواد معقدة بروتينية تدعى ليمفوكينات Lymphokins وبعض هذه المواد تجعل الأوعية الدموية الصغيرة المجاورة لمكان المعركة متسعة وممتلئة بالدم بحيث يصبح النسيج محتقنا وحارا وتجعل ليمفوكينات أخرى الأوعية تتسرب بحيث ينتقل السائل والكرات الدموية إلى الأنسجة المحيطة فيحدث التورم وبذلك يتحقق الثالوث الدال على حدوث عدوى معينة وهو الأحتقان والتورم وارتفاع الحرارة.. والواقع أن التسرب يحدث نتيجة حدوث فتحات أو ثقوب فى الأوعية الدموية بسبب تباعد الخلايا قليلاً ومن خلال هذه الثقوب الضيقة تنفذ كرات الدم البيضاء لتواجه الميكروب.. ونتيجة لغزو بعض الميكروبات يتكون ما نطلق عليه الدمل أو الخراج الذى يحوى فى جوفه الصديد وما هذا الصديد الا ملايين وملايين من الخلايا الميتة سواء من الميكروب أو الخلايا المدافعة. وبعض الميكروبات تمتلك أسلحة مضادة تمكنها من الصمود داخل الجسم وما هذه الأسلحة سوى بروتينات متخصصة. فالبكتيريا العنقودية تفرز انزيما خاصا يسمى كواجيوليز Coagulase يجعل الدم يتجلط والجلطة هنا بمثابة حد يفصل بين البكتيريا وبين أفراد خط الدفاع الثانى أى كرات الدم البيضاء فلا تستطيع هذه النفاذ إلى

البكتيريا.. والغريب فى الأمر أن البكتيريا تأخذ من الدم نفسه مكونات التجلط فتصنع منها رداءا للميكروب من الفيبرين الرقيق.. وعلى العكس من ذلك نجد أن بعض أنواع البكتيريا السبحية أى التى تنتظم كرياتها على هيئة مسبحة تفرز إنزيماً مخالفاً يسمى استربتوكينيز (Streptokinase) يستخدم فى إذابة الجلطة المحلية التى يكونها الجسم على هيئة جدار رقيق فى مكان العدوى وبهذا يفتح الميكروب طريقه بسلاحه البروتينى.. وهناك نوع آخر يفرز إنزيم الهياليورودينيز (Hyaluredinase) الذى يذيب مادة خاصة تسمى (Hyaluronic acid) وهذه المادة الأخيرة هى بمثابة المونة التى يستخدمها الجسم لربط خلاياه فتستطيع بذلك النفاذ إلى هدفها..والأمثلة فى هذا المجال متنوعة..

وهكذا نرى أن الميكروبات بدورها لاتستطيع الاستغناء عن البروتين عند مهاجمتها للأنسجة الحية.

ولايقتصر أمر خط الدفاع الثانى على كريات الدم البيضاء السابحة فى الدم (تنتقل إلى الأنسجة) ولكن هناك بعض المراكز الثابتة فى اماكن مختلفة فالأمعاء مثلا توجد بها مواقع ثابتة تنتشر كبقع دائرية صغيرة يطلق عليها بقع باير (Peyer`s patches) تستطيع أن تستخدم كرات الدم البيضاء إذا تعرضت الأمعاء للغزو.. فإذا نجحت الميكروبات فى الوصول الى الدم فان الكبد الذى يستقبله تتواجد فيه خلايا خاصة تلتقط الميكروبات وتقتلها قبل أن تنجح فى الوصول إلى أعضاء الجسم الأخرى.. وكذلك يفعل الطحال. إلا أن أعظم الاستحكامات جميعا تتواجد فى الجهاز الليمفاوى (ينتمى إليه الطحال) وهو باختصار يتكون من شبكة عظيمة تنتشر فى الجسم على هيئة أوعية دقيقة رقيقة ذات صمامات توجه بها سائل الليمف Lymph إلى أوعية اكبر وأكبر حتى تصب ما تجمع فيها خلال الأوردة.. والجهاز الليمفاوى هو الوسيط الذى يتقبل من الشعيرات الدموية ما تحمله من عناصر فيقوم

بتوزيعها على الخلايا حيث تأخذ منها ما تريد وتصب فيه ما تريد فيندفع السائل مرة أخرى ويوجه بواسطة الصمامات حيث يعود إلى الدم.

إننا لانبعد عن الموضوع.. ذلك أن الميكروبات إذا كسبت الجولة في المعركة المحدودة فإنها تندفع إلى الداخل وتندس فى خلايا القنوات الليمفاوية وما أيسر عليها بعد ذلك أن تنتقل من خلايا القنوات وتسير مع سوائلها لتدخل عن طريقها إلى الدم.. إلا أن هناك ما نستطيع أن نسميه الأكمنة التى تستطيع مواجهة الميكروبات وما تلك إلا ما يسمى بالعقد الليمفاوية التى تنتشر فى الجسم كله فنجد أنها على سبيل المثال توجد عند الكوعين وتحت الأبطين وعند الركبتين وفى (خُن) الوركين.. والعقد الليمفاوية فى كل هذه المواقع الحساسة هى بمثابة محطات تجميع للسوائل الليمفاوية قبل أن تترك الأطراف فتقوم فيها بعمليات الفحص والتفتيش الدقيق فإذا وجد شئ غريب يتم إحتجازه لتتولاه الخلايا المقاومة فى كل أركانها لتقضى عليه.. وعلى ذلك تكون العقد الليمفاوية بمثابة (المصافى) التى تنقى السائل مما يوجد به من ميكروبات..

ولاشك أن الذين يصابون فى أطرافهم بميكروب يسبب تورماً وألتهاباً ربما يشعرون بعد ذلك بوجود عقد تسبب ألما فى (خُن) الورك أو تحت الإبط وهو ما يطلق عليه العامة اسم (الحيل) الذى ينتج من تكون (الدمل) أو تلوث جرح ما بالميكروب.. وما هذا إلا العقد الليمفاوية التى أستقبلت بالفعل ميكروبات استطاعت أن تنفذ فاحتجزتها مما تسبب فى حدوث الورم..

كذلك قد تحدث فى الحلق غزوات ميكروبية فتسبب فيه التهابات شديدة ثم تظهر بعض العقد فى الرقبة تسبب ألما عند الضغط عليها وهى أيضا تلك العقد الليمفاوية المشار إليها والتى تستقبل ما يتسلل إلى الداخل وتحتجزه لتقضى عليه.. وفى بعض حالات السل تظهر كفاءة العقد الليمفاوية

كمعتقل حقيقي للميكروب.. فإذا سرت الامور سيرا حسنا في داخل الجسم على هيئة مقاومة شديدة فإن الخلايا الليمفاوية تتصيد الميكروبات وتحتجزها في داخلها لسنوات طويلة وأخيرا يبني الجسم حولها سدا كلسيا رقيقا.. وتستمر هذه المعتقلات الميكروبية مطبقة على الميكروبات بشدة مادام المصاب يتمتع بصحة جيدة وقد يعيش الفرد بها طوال حياته دون خوف من وجودها إلا إذا طرأت ظروف خاصة تضعف من مقاومته كسوء التغذية أو الإجهاد المتواصل.. فهنا تهرب الميكروبات من معتقلاتها فتتكاثر من جديد وتهدد الحياة.. وسوف نعود للحديث عن العقد الليمفاوية في موضع لاحق..

والآن وقبل الحديث عن آخر الخطوط الدفاعية يجب أن نتناول بالشرح أنواع الكرات الدموية البيضاء.

أنواع كرات الدم البيضاء

أن أعداد كرات الدم البيضاء في الدورة الدموية أقل كثيرا من أعداد كرات الدم الحمراء وهي عموما أي كرات الدم البيضاء أكبر في الحجم من الكرات الحمراء كما أنها أنواع عديدة.. وتدل الأبحاث على أن عمل هذه الخلايا أو الكرات يتم أساساً في الأنسجة وليس في الدم ويعتبر الدم وسيلة لنقلها فقط.. وعادة تقسم الخلايا البيضاء إلى قسمين رئيسيين هما الخلايا المحببة والخلايا غير المحببة.

أ- قسم الخلايا المحببة Granulocytes

ويشمل هذا القسم ثلاثة أنواع من الخلايا البيضاء وجميعها محببة السيتوبلازم أي توجد بها حبيبات خاصة تنتشر في السيتوبلازم ونواتها متعددة الفصوص (مفصصة).. وتكاد تكون كلها متماثلة من حيث الحجم.. وتفرق هذه الأنواع الثلاثة عن بعضها بقابليتها للصبغ ودرجة تحببها ومظهر نواتها.

١ - الخلايا متعادلة الصبغ Neutrophils

ينتشر هذا النوع بكثرة فى دم معظم الحيوانات وتتميز كرة الدم البيضاء من هذا النوع بوجود نوعين مميزين من الحبيبات: الحبيبات الابتدائية او الليسوسومات وتحوى أنزيمات مثل ميلو بيراوكسيديز (Myeloperoxidase) والهيدروليز الحمضى (acid hyrolase).. والحبيبات الثانوية أو النوعية وهذه ليست ليسوسومات حقيقية ولكنها على أى حال تحتوى على أنزيمات مثل الفوسفاتيز القلوى (alkaline phosphatase) والليزوزيم (Lysozyme) وكذلك الأمينو ببتيديز (amino peptidese).. ويوجد بالخلايا المتعادلة جهاز جولوجى صغير وبعض الميتوكوندريا ولا توجد بها ريبوسومات ولا شبكة اندوبلازمية محببة والوظيفة الرئيسية لهذه الخلايا هى القضاء على المواد الغريبة بواسطة عملية الالتهام أو ما يسمى بعملية البلعمة phagocytosis.. ولسلامة وصف هذه العملية يمكن تقسيمها مجازا إلى مراحل وهى الانجذاب الكيميائى والالتصاق والبلع والهضم (راجع الرسم المرفق) والمرحلة الأولى من عملية البلعمة هذه هى الحركة الموجهة للخلايا تحت تأثير منبهات كيميائية خارجية وهذه الحركة تسمى الانجذاب الكيميائى (chemotaxis).. وتنجذب الخلايا تحت تأثير العديد من منتجات البكتيريا وكذلك عوامل تنبعث من حطام الخلايا ومنتجات العديد من التفاعلات المناعية..

وعندما تواجه الخلية المتعادلة الصبغ جسيما لابتلاعه يجب بطبيعة الحال أن تلتصق به بشدة ولا يتم هذا الالتصاق بشكل عفوى، فنظرا لأن كل من الخلايا والجسيمات الغريبة تحمل شحنة سالبة تماما فإنها تنفر من بعضها البعض ولهذا فمن الضرورى معادلة هذه الشحنة بتغليف الجسيم الغريب ببروتين موجب الشحنة واحسن الأمثلة لهذه البروتينات هى جزيئات الأجسام المضادة وبروتين أخر يسمى C3b وسوف نقف فيما بعد على معنى الأجسام المضادة....

المهم انه بعد التغليف بالبروتين يمكن الاتصال الوثيق بين الخلايا والجسيمات الغريبة.. ويجب ان نلاحظ هنا ايضا دور البروتينات الحيوى.. وقد تحقق الباحثون من ان الخلايا المتعادلة الصبغ تملك مستقبلات نوعية لكل من الأجسام المضادة وبروتين C3b.. وهناك آلية أخرى تساعد فى الحث على الاتصال بين جسيم وخلية متعادلة الصبغ وهى الاقتناص Trapping فمن الطبيعى أن تكون للجسيمات الغريبة المعلقة حرية الحركة والسباحة بعيدا عن تواجه الخلية المتعادلة فى سائل.. أما فى الأنسجة فإن الجسيمات يمكن أن تنحصر بين الخلية وسطح آخر وبالتالى يتم ابتلاعها وتعرف هذه العملية بالبلعمة السطحية أو surface phagocytosis.. وعندما يتم التصاق جسيم بشدة بغشاء الخلية المتعادلة فإن ذلك يؤدى إلى التنبيه الموضعى لغشاء الخلية كما يؤدى إلى انسياب السيتوبلازم ليحيط بالجسم الغريب ويلتهمه تماما.. والجسيم المحاط داخل سيتوبلازم الخلية المتعادلة الصبغ يجد نفسه داخل فجوة تعرف بالجسم البلعمى أو Phagosome ويتعرض هذا الجسم الغريب المحاصر أو المبلوع لانزيمات شتى تقضى عليه تماما... وعليك أن تلاحظ هنا دور البروتينات المتخصصة (الأنزيمات) فى القضاء على الأجسام الغريبة..

وهذه الخلايا المتعادلة الصبغ يتم تكوينها فى نخاع العظام ثم تهاجر الى الدم حيث تمكث فيه مدة ١٢ ساعة قبل هجرتها الى أنسجة الجسم... أما عمرها الكلى فلا يزيد علــى أيام قليلة.. والمعروف أن هذه الخلايا تحتوى على مخزون محدود من الطاقة لا يمكنها تعويضه لذلك فعلى الرغم من نشاطها العالى فور انطلاقها من نخاع العظام فإنها تنهك بسرعة وتشكل الخلايا المتعادلة أغلب خلايا الدم البيضاء فى الإنسان واكلات اللحوم اما فى الحيوانات المجترة مثل الأبقار والأغنام فهى تشكل حوالى (٢٠-٣٠٪) فقط من مجموع الكرات البيضاء.

٢- الخلايا حامضية الصبغ Eosinophils

النواة في هذا النوع أقل تفصصا وقد اكتسبت الخلايا هذا الاسم بسبب شدة تلون حبيبات السيتوبلازم بصبغة (أيوزين) Eosin وتنشأ هذه الخلايا فى نخاع العظام من خلايا حامضية الصبغ يطلق عليها Eosinophilic myelocytes وذلك قبل هجرتها إلى الدم حيث تدور فيه بعمر نصفى (half-life) طوله ٣٠ دقيقة فقط، ومن ثم تهاجر الى الأنسجة وفيها يكون لها عمر نصفى آخر يبلغ حوالى ١٢ يوما... ونسبة هذه الخلايا بين خلايا الدم البيضاء تختلف وفقاً لما يحمله الإنسان أو الحيوان من طفيليات.. والخلايا الحامضية أقل كفاءة من الخلايا المتعادلة فى البلعمة (الالتهام) ولكنها تحوى ليسوسومات وتتميز بوظيفتين: الأولى هى أنها لا يوجد لها مثيل فى مهاجمة وتحطيم يرقات الديدان التى تغزو الجسم فأنزيمات هذه الخلايا لها تأثير خاص على جليد (Cuticle) يرقات الديدان أما الثانية فتتلخص فى أن أنزيمات الخلايا الحامضية لها القدرة على إبطال مفعول عوامل الالتهاب المنبعثة من الخلايا القاعدية وخلايا أخرى تعرف بالخلايا الصارية (mast cells) ولهذا فإنها تنظم الالتهابات التى يكون لهذه الخلايا ضلع فيها مثل فرط الحساسية.

٣- الخلايا قاعدية الصبغ Basophils

توجد هذه الخلايا بأعداد قليلة نسبيا (حوالى ١٪) ويلاحظ أن حبيبات السيتوبلازم فيها كبيرة وتصبغ بالصبغات القاعدية مثل (الهيماتوكسلين) وتنشأ هذه الخلايا فى نخاع العظام أيضاً من خلايا قاعدية الصبغ تعرف باسم (Basophilic myelocytes).. وعادة تكون النواة على شكل حرف (S) وتتميز الخلايا بأن لها حركة نشطة ولو أن قدرتها الالتهامية بسيطة ووظيفة هذه الخلايا غير محددة وأن كان يعتقد بأنها تقوم بإفراز كميات بسيطة من مادة الهيبارين.

ب- قسم الخلايا غير المحببة Agranulocytes

ويشمل هذا القسم الخلايا البيضاء الآتية:

١ - البلاعم Macrophages

تختلف أماكن تواجد هذه الخلايا التى هى ايضا خلايا أكولة Phagocytes (مثل الخلايا المتعادلة) ولذا فإنها يمكن أن تتخذ أشكالا مختلفة وعلى الرغم من ذلك فإنها تكون فى الغالب كروية، قطرها حوالى (١٤-٢٠) ميكرون وبالتالى فهى أكبر الخلايا البيضاء.. وهذه الخلايا غزيرة السيتوبلازم وتوجد بالخلية نواة واحدة كبيرة تأخذ شكل حبة الفاصوليا أو تكون منضغطة... ومنطقة السيتوبلازم المحيطة بالنواة تحتوى على الميتوكوندريا وجهاز جولجى وعدد كبير من الليسوسومات وجزء من الشبكة الاندوبلازمية المحببة وهذا يظهر قدرتها على صنع البروتين أما السيتوبلازم المحيطى فيكون عادة خالياً من العضيات. وفى البلاعم الحية يبدو السيتوبلازم فى حركة مستمرة ويكرر تكوين تعرجات تشبه تعرجات الستائر..

والبلاعم خلايا واسعة الانتشار فى الجسم.. وتسمى البلاعم غير البالغة والموجودة فى مجرى الدم باسم الوحيدات (monocytes).. أما البلاعم البالغة فيمكن أن توجد فى نسيج ضام وحينئذ تسمى خلايا نسيجية (histiocytes) أو يمكن أن توجد مبطنة لجيوب الكبد وهنا تسمى خلايا كوبفر (Kupffer cells).. أما بلاعم المخ فتسمى (microglia) وتلك التى توجد فىالرئة تسمى (alveolar macrophages).. وأغلب البلاعم توجد فى الطحال ونخاع العظام والعقد الليمفاوية ومع ذلك وبغض النظر عن أسمائها ومواقعها فهى جميعا بلاعم..

وتنتج البلاعم من خلايا جذعية (Stem cells) بنخاع العظام تسمى (Promonocytes) وأول ذرية لهذه الخلايا هى الوحيدات (monocytes) التى

تدخل الدم وتبقى فيه أياما قليلة قبل دخولها إلى الأنسجة لتتطور إلى بلاعم وتحت بعض الظروف وفى بعض أنواع الحيوانات قد تنقسم البلاعم لتعطى أخوات لها.. والبلاعم النسيجية خلايا طويلة العمر نسبيا ومعدل التعويض والفقد بينها يساوى واحد بالمائة فى اليوم، ما لم تستدع لابتلاع جسيمات غريبة وفى هذه الحالة فإن عمرها سيتوقف على طبيعة المواد المبلوعة فمثلا عندما تكون المواد المبلوعة هذه سهلة الهضم بانزيمات الليسوسومات فإن عمر البلاعم قد لا يتأثر.. وبعض الجسيمات رغم سهولة بلعها قد يكون لها تأثير سام على البلاعم مما يؤدى إلى تحطيمها والتحطيم المستمر للبلاعم ينتج عنه تحرر كمية من أنزيمات الليسوسومات وذلك يؤدى إلى تحطيم مزمن للأنسجة والتهاب....

وعملية البلعمة (Phagocytosis) بواسطة البلاعم عملية شبيهة جدا بتلك التى تم وصفها سابقا فى الخلايا المتعادلة الصبغ فالبلاعم تنجذب كيميائيا ليس فقط لمنتجات الميكروبات ومنتجات التفاعل المناعى بل ايضا لعوامل تنبعث من حطام الخلايا وخاصة حطام الخلايا المتعادلة.. فالخلايا الأخيرة (المتعادلة) لا تقوم فقط بالوصول إلى المادة الغريبة ومهاجمتها، بل يؤدى موتها إلى حث البلاعم على التجمع فى مكان الغزو.

٢- الخلايا الليمفاوية Lymphocytes

تتكون الخلايا الجذعية الليمفاوية فى الجنين المتناهى الصغر أولا بواسطة غشاء كيس المح ثم فيما بعد بواسطة كبد الجنين أما فى الأجنة الأكبر وفى الحيوانات البالغة فيكون نخاع العظام هو المصدر الرئيسى للخلايا الليمفاوية.. ويقوم نخاع العظام فى الأفراد البالغة باداء وظيفتين، فهو ليس مجرد عضو مكون للدم يعمل كمصدر لجميع خلايا الدم بما فى ذلك الخلايا الليمفاوية ولكنه يحتوى أيضا كما يحتوى الطحال والكبد والعقد الليمفاوية على

خلايا بلعمية وحيدة النواة.. والخلايا الليمفاوية ليست لها القدرة على الالتهام (ليس لها نشاط أميبى) ومع ذلك فهى تتميز بالحركة النشطة كما تتميز هذه الكرات بالشكل الدائرىويتراوح قطرها ما بين (٦-٨) ميكرون وتحتوى على نواة دائرية (كروية) تشغل معظم الخلية، وتحتوى الكرات ايضا على ميتوكوندريا وشبكة اندوبلازمية من النوع الناعم وريبوسومات حرة كما يوجد بها جهاز جولجى متطور نسبيا وايضا يوجد سنتريول.. وتنقسم الخلايا الليمفاوية بصفة عامة إلى الخلايا البائية (B-cells) وهى التى تختص بشكل رئيسى بانتاج الأجسام المضادة فى الجسم والخلايا التائية (T-cells) وهذه تتميز إلى عدة أنواع، كل نوع له وظيفته الخاصة التى يقوم بها..

والآن وقبل أن نسترسل فى شرح هذه الخلايا ووظائفها لابد أن نعرف شيئاً عن الأجسام المضادة وما يعرف باسم المستضد أو الأنتيجين وايضاً يجب أن نلم بعض الشئ بطبيعة الأنسجة الليمفاوية.. كل هذا لنتقصى دور البروتين فى المناعة.. ولنبدأ أولا بالمستضدات..

الأنتيجين أو المستضد Antigen

يمكن أن نعرفه ببساطة بأنه الجسم الغريب أو الجزء من الجسم الغريب الذى يتعرف عليه الجهاز المناعى ويتفاعل ضده كى يوقف أضراره ويبطل مفعوله من خلال الأجسام المضادة التى تفرزها خلايا الجهاز المناعى.. ولكن تكون الجزيئات ذات خاصية مستضدية أى تثير استجابة مناعية فإنها يجب أن تكون كبيرة ومعقدة كيميائيا... ورغم أن الجزيئات الصغيرة يمكنها أيضا أن تصبح مستضدات إلا أن الجزيئات الكبيرة تكون أفضل منها فى ذلك.. فالبيومين المصل مثل الذى له وزن جزيئى يفوق (٦٠,٠٠٠) دالتون هو أنتيجين جيد بينما يكون الأنجيوتينسين (angiotensin) ذو الوزن الجزيئى (١٠٣١) دالتون مستضد ضعيف جدا، كما أن الحامض

الأمينى المفرد مثل الفينايل الانين (Phenylalanine) لا يكون انتيجينا بمفرده على الاطلاق.. كما أن الجزيئات الكبيرة ذات التركيب المعقد كالبروتينات تكون مستضدات أفضل بكثير من المركبات الكبيرة المكونة من وحدات متماثلة متكررة ولهذا السبب فإن الدهون والكربوهيدرات والأحماض النووية وكذلك المركبات احادية الحامض الامينى تعتبر نسبيا مستضدات ضعيفة.. ويستجيب الجهاز المناعى لأشكال مجسمة كيميائيا ونتيجة لهذه الاستجابة، فإن المركبات التى لها بنية مرنة أى التى ليست قادرة على اكتساب شكل كيميائى ثابت لا يمكن تمييزها بسهولة ولذا تكون فقيرة فى مستضديتها وكمثال على هذا النوع هناك جزئ الجيلاتين (وهو بروتين معروف بعدم ثبات تركيبه) الذى يكون عبارة عن مستضد ضعيف ما لم يتم تثبيته بإضافة جزيئات التيروسين أو التربتوفان..

نأتى بعد ذلك إلى ما يسمى بالغرابة (Foreignness) فنجد أنها هى المتطلب الثانى الرئيسى للاستضداد.. إذ أن الخلايا الحساسة للمستضد (antigen) لا تستجيب للمادة التى لا تعتبرها غريبة بالنسبة لها.. ان طبيعة هذا التمييز ليست كاملة الوضوح ولكن يبدو أنها ناجمة عن ابطال عمل او إزالة الخلايا التى يمكن أن تتفاعل مع المستضدات الذاتية.. ويحتمل أن يحدث فقدان الاستجابة للمستضدات الذاتية بتعرض خلايا حساسة للمستضد لهذه المستضدات فى مرحلة مبكرة (عادة فى أوائل الحياة الجنينية) وإذا لم يحدث هذا التعرض فسوف لا يحدث تحمل ذاتى.. وعلى سبيل المثال، هناك بعض الخلايا كتلك التى بالخصية والتى لا تكون على اتصال مباشر بالدورة الدموية وهى بذلك لا تصادف خلايا الجهاز المناعى فإذا تحطمت هذه العزلة لسبب ما فان خلايا الخصية قد تصادف الخلايا الحساسة للمستضد التى تعتبر تلك الخلايا غريبة فتثير بذلك إستجابة مناعية .. ومن ناحية أخرى فإن الميتوكوندريا الموجودة بالخلايا لم تحجب فقط عن الاتصال المباشر بالدورة

الدموية، بل من المحتمل أن تكون قد جاءت نتيجة تطور بكتيريا تكافلية وبسبب ذلك فإنه إذا ما حدث تحطم خلوى بالغ فى اعضاء مثل الكبد أو القلب فانه يمكن اكتشاف وجود أجسام مضادة ضد الميتوكوندريا فى المصل بعد مضى عدة أسابيع.

المحددات المستضدية وحجم المستضد

فى الوقت الذى تكون فيه جسيمات معقدة كتلك التى للبكتيريا أو الخلايا ذات الأنوية أو كرات الدم الحمراء قادرة على اثارة استجابة مناعية، فمن الواضح أنها ليست مكونة من مستضدات مفردة ولكن من خليط معقد من البروتينات والجليكو بروتينات والسكريات العديدة والسكريات العديدة الدهنية والدهون وعندما نلاحظ حدوث إستجابة مناعية ضد جسيم كهذا فإننا نلاحظ فى الحقيقة عدداً من الاستجابات المناعية المتزامنة الحدوث ضد كل واحد من المستضدات التى على تلك الجسيمات. وعلى نطاق أضيق لا تكون الجزيئات البروتينية المفردة فى حد ذاتها مستضدات مفردة، فيوجد على سطح الجزيئات الكبيرة مناطق (areas) تميل الاستجابة المناعية للتوجه ضدها أى تميل الاجسام المضادة للارتباط بها وتسمى هذه المناطق بالمحددات المستضدية (antigenic determinants) وتحتوى المحددات المستضدية الموجودة على البروتينات على نحو اربعة إلى ستة أحماض أمينية حيث توجد على هيئة مكشوفة أو بارزة على سطح الجزئ.. وبصفة عامة يتناسب عدد المحددات المستضدية الموجودة على الجزئ مع حجم هذا الجزئ وبمعدل محدد مستضدى واحد لكل ٥٠٠٠ دالتون.. وهكذا يمكننا تضييق تعريفنا للغرابة عند تلك المحددات المستضدية التى لاتعتبر ذاتية. ويمكن أن توجد محددات مستضدية متماثلة على عدد من الجزيئات المختلفة وبذلك قد يحدث أن يوجد جسم مضاد (موجه ضد مستضد واحد) فى تفاعل غير متوقع مع مستضد من مصدر يبدو بعيد الصلة وهذا هو ما يعرف بالتفاعل التصالبى (cross-

reaction) فمثلا تكون الأجسام المضادة لكثير من البكتيريا قادرة أيضا على التفاعل مع الكرات الحمراء، إذ تشترك جميعا في خصية احتواء كل منها على بعض المحددات المستضدية السطحية... ولبعض الحيوانات أجسام مضادة تتفاعل مع الخلايا الحمراء الخاصة بحيوانات أخرى من النوع نفسه.. فالخنازير ذات فصيلة الدم (O) لها أجسام مضادة تتفاعل مع الخلايا الحمراء الخاص بخنازير ذات فصيلة دم (A).. وتنشأ هذه الأجسام المضادة لا كاستجابة مناعية سابقة للخلايا الحمراء ذات الزمرة (٨) ولكنها تنشأ كاستجابة لمستضدات توجد فى الغذاء أو بسبب التعرض لبكتيريا معينة.. وتوجد أمثلة كثيرة للتفاعلات التصالبية يضيق المجال عن ذكرها.. والذى يجب أن ندركه هو أن درجة التفاعل التصالبى بين أثنين من المستضدات هى انعكاس لدرجة تماثلهما فى التركيب.. وكما ذكرنا فيما سبق فإن البروتينات هى أفضل المستضدات بسبب حجمها وتعقد تركيبها وتكاد جميع البروتينات التى تفوق أوزانها الجزيئية ١٠٠٠ دالتون أن تكون ذات خاصية مستضدية كما أن كثيراً من المستضدات الرئيسية للكائنات الدقيقة كالسموم Toxins والسياط البكتيرية bacterial flagella واغلفة الفيروسات وأغشية خلايا الحيوانات الأولية، عبارة عن بروتينات.. ويشمل غيرها من المستضدات سموم الأفاعى وبروتينات المصل والحليب بل حتى الأجسام المضادة ذاتها عندما تحقن فى أنواع أخرى من الحيوانات فإنها تعتبر مستضدات أو أنتيجينات...

والسكريات العديدة كمستضدات أفقر من البروتينات وذلك لأنها تتألف من تجمعات (polymers) متحركة البنية لا تحتوى إلا على عدد قليل لأنواع مختلفة من أجزاء وحدات السكريات الاحادية ويكون هذا صحيحا بصفة خاصة فى الجزيئات الأبسط كالنشا والجليكوجين.. ولشرح الفقرة السابقة نقول أن الهيميسليلوز مثلاً يعتبر من السكريات العديدة غير المتجانسة فهو يحوى خليطا من السكريات الخماسية (خمس ذرات كربون) مثل xylose وارابينوز

arabinose وايضـا السداسـية مثـل الجلوكــوز glucose والمــانوز manose والجـالاكتوز galactose. وكذلك بعض الأحماض اليورينيــة مثـل حـامض الجلوكويورونيك والجالاكتويورونيك..

بينما يعتبر الجليكوجين من السكريات العديـدة المتجانسـة فهو يتكـون من سلاسل من وحدات سكر الجلوكوز فقط ولذلك فإن الجليكوجين يعتبر مستضداً ضعيفاً لأنـه يتكـون مـن وحدات متماثلـة متكـررة.. وتشـبه الشـحوم (الدهـون) السـكريات العديـدة فـى كونهـا مسـتضدات فقـيرة بسـبب بسـاطتها النسبية.. ورغم ذلك فإنها إذا أرتبطت ببروتينات أو سكريات عديدة فقد تكـون مستضدية بالكامل.. وتعتبر الأحماض النووية مثـل DNA، RNA مسـتضدات أو انتيجينات فقيرة نسبياً وذلك بسبب بساطتها النسبية ومرونتهـا وكذلـك لأنهـا تتفتت فى سرعة فائقة.

مستضدات البكتيريا Bacterial antigens

البكتيريـا كائنــات بيضاويـة أو كرويـة أو عصويـة .. تتكـون مـن سيتوبلازم يحتـوى علـى العنـاصر الأساسية لتركيب الخليـة ومحـاط بغشـاء خلوى ويغطى هذا الغشاء بدوره بجدار الخلية الذى يكون فـى بعض الأنـواع مغلفـا بحافظـة capsule وقـد يمتـد مـن الخليـة أسـواط Flagella واشـعار Pilli ويحتوى السيتوبلازم البكتيرى على مزيـج معقـد مـن الأنزيمـات والبروتينـات النووية التى يكون كثير منها ذو خاصية مستضدية فعالة وحيث أنها محبوسـة داخل الميكروب فهى عادة تكـون أقل أهميـة مـن المسـتضدات السـطحية فـى تنبيـه إسـتجابة مناعيـة واقيـة.. ويجـب أن نلاحـظ أن المكونــات المسـتضدية الرئيسية الثلاث للسطح البكتيرى هـى: جـدار الخليـة والمحفظـة والأسـواط.. ويتكون جدار الخلية فى الكائنات موجبة الجرام إلى حد كبـير مـن البـروتين.. بينما يكون الجدار فـى البكتيريـا سـلبية الجـرام مركبـ مـن السـكريات العديـدة

والدهون والبروتين.. ومستضدات أو انتيجينات جدار الخلية فيالكائنات سالبة الجرام تكون سامة وتسمى بالسموم الداخلية وتصنف مجتمعة بالمستضدات (O).. والمحافظ البكتيرية قد تكون ذات طبيعة بروتينية أو عديدة السكريد **وهى عموما تجعل البكتيريا مقاومة لعملية البلعمة ولذلك فإن الكائنات المغلفة بمحافظ تكون عادة صعبة الإزالة من تيار الدم إلا فى وجود الأجسام المضادة ولهذا السبب تكون الأجسام المضادة** الموجهة ضد المستضدات المحفظية **المعروفة بالمستضدات (K) ضرورية للوقاية كما أن اللقاحات التى لا تحتوى على المستضدات (K) تكون** نسبيا غير فعالة.. ومن ناحية أخرى نجد أن **الأسواط البكتيرية تتكون من البروتين ولذلك تعتبر** اتيجينات بالكامل وتعرف **بالمستضدات (H) وهناك مجموعة هامة أخرى** من المستضدات البكتيرية **وهى السموم الخارجية** exotoxins وهى بروتينات مفرزة أو **مشتقة من سيتوبلازم البكتيريا موجبة الجرام** وتعتبر مسئولة عن بعض الأمراض البكتيرية.. والسموم الخارجية تكون ذات استضدادية عالية (مستضدات قوية) **ويمكن أن تتم فى الحال معادلتها بالأجسام المضادة.**

مستضدات الفيروسات

الفيروسات عبارة عن جسيمات صغيرة جدا تتكون من قلب (core) عبارة عن حمض نووى (DNA أوRNA)، محاط بطبقة بروتينية تسمى قفيصة (capsid) تتكون من تحت وحدات تسمى كابسوميرات (capsomers) وقد تحاط الفيروسات أيضا بغلاف (envelope) يحتوى على بروتين دهنى (lipoprotein) وتختلف تعقيدات المستضدات الفيروسية حسب الأنواع فالبعض مثل فيروسات الجدرى معقدة فى حين ان اخرى مثل فيروس الحمى القلاعية بسيط نسبيا.. والأجسام المضادة يمكن انتاجها ضد جميع البروتينات الواقعة داخل الفيروس وعلى سطحه.. والأجسام المضادة المنتجة ضد مكونات

البروتين النووى لا تعتبر عادة ذات أهمية كبيرة من حيث الوقاية ولكن قد تساعد بعض الشئ من عمليات التشخيص.

الأجسام المضادة

الأجسام المضادة هى جزيئات بروتينية تنتجها خلايا خاصة من خلايا الجهاز المناعى وسوف نشرح ذلك فيما بعد.. وتوجد الأجسام المضادة فى كثير من سوائل الجسم ولكنها توجد بتركيز مرتفع فى مصل الدم حيث يمكن الحصول عليها بكميات كبيرة نسبياً لأغراض التحاليل.. وجزيئات الأجسام المضادة مثل البروتينات الأخرى يمكن تصنيفها فيزيو كيميائياً على أساس ذوبانها فى محاليل الأملاح المركزة وشحنتها الآلكترونية ووزنها الجزيئى وكذلك تركيبها المستضدى أو الأنتيجينى.. وقد لوحظ أنه عند معاملة المصل الكامل بالأسلوب المعروف بالهجرة الكهربية (electrophoresis)، لوحظ أنه ينفصل باستمرار إلى أربع مناطق أو أجزاء، أحداها تمثل البروتين المعروف باسم البيومين المصل (serum albumin) أما الأجزاء الثلاثة الأخرى فإنها جميعاً بروتينات من نوع الجلوبلينات (globulin) وهى تصنف حسب هجرتها الكهربية إلى جلوبلينات الفا (α) وبيتا (β) وجاما(γ) حيث يلاحظ أن جلوبلينات الفا (α) هى أكثر أعضاء هذه المجموعة احتواء على الشحنة السالبة ولذلك تتجه ناحية القطب الموجب خلف الألبومين مباشرة (يحمل الألبومين شحنة سالبة) وهذا الصنف الفا له وظائف مختلفة غير مناعية.. وتقع جلوبلينات بيتا (β) خلف جلوبلينات الفا (α) مباشرة وهذه أى جلوبلينات بيتا تحتوى على بعض جزيئات الأجسام المضادة أما جلوبلينات جاما فهى آخر بروتينات المصل سالبة الشحنة وتحتوى على أغلب الأجسام المضادة.

ولكون الأجسام المضادة جلوبلينات فقد سميت هذه الأجسام بوجه عام جلوبلينات مناعية (Immunoglobulins) ويمكن استخدام الرمز المختصر (Ig)

للتعبير عن الأجسام المضادة أو الجلوبلينات المناعية وتقسم الأجسام المضادة بوجه عام إلى أربعة أصناف رئيسية هي: E,A,G,M

الجلوبلين المناعى (G) Immunoglobulin (G)

الجلوبلين المناعى (G) أو (IgG) هو الموجود بأعلى تركيز فى **المصل وبنيته أو تركيبه يمكن اتخاذها نموذجا للجلوبلينات المناعية الأخرى.. ويبلغ الوزن الجزيئى لهذا البروتين ١٨٠,٠٠٠** دالتون ويظهر تحت المجهر **الإلكترونى** على شكل حرف (Y) والواقع أن ذراعى الشكل (Y) لهما القدرة على الارتباط بمستضد (انتيجين) .. وعند معاملة الجزئ بكيماويات تكسر **روابط الكبريتيد الثنائية الموجودة فيه فانه يتفتت إلى أربع سلاسل عديدة ببتيد منفصلة، سلسلتان منها من النوع الثقيل** (heavy) نظرا لأن كل منها له وزن جزيئى يقدر بحوالى **(٥٠,٠٠٠)** دالتون. أما السلسلتان الاخريان فهما من النوع الخفيف (light) نظرا لأن كل سلسلة منهما ذات وزن جزيئى يقدر بحوالى **(٢٥,٠٠٠)** دالتون.. وقد تمكن الباحثون من الحصول على معلومات أكثر عن بنية جزئ (IgG) وذلك بدراسة تأثير الانزيمات المحللة للبروتين (Protelytic enzymes) على جزئ مكتمل فمثلا نجد أن انزيم البابين (papain) يمكن أن يفكك جزئ (IgG) الى ثلاث قطع (Fragments) متقاربة فى الحجم وهذه تمثل ذراعى وذيل الشكل (Y) للجزئ.. وقد لوحظ أن القطعتين اللتان تمثلان ذراعى الجزئ متشابهتان تماما وتظل لهما القدرة على الارتباط بمستضد بعد المعاملة بالانزيم السابق وبسبب هذه القدرة فقد سميتا بقطع فاب (Fab) أى قطع الاقتران بالمستضد (binding antigen fragments) أما القطعة الثالثة أى الذيل فليست لها قدرة الارتباط بمستضد ولكنها قابلة للتبلور ولذلك فقد سميت قطعة (Fc) أما الانزيم الآخر من الانزيمات المحللة للبروتين وهو البيسين (pepsin) فيؤثر باختلاف طفيف على جزئ IgG حيث يترك قطعتى

(Fab) متصلتين ببعضهما لانتاج قطعة تعرف بـ F (ab)₂ إلا أنه يسبب تحطيما شبه كلي للقطعة (Fc).

وقد وجد عند مقارنة تتابع الاحماض الامينية لعدد كبير من جزيئات النوع IgG أن سلاسلها عديدة الببتيد من النوعين الخفيف والثقيل يمكن أن تقسم إلى نواحي مميزة هي النواحي المتغيرة (variable regions) والنواحي الثابتة (constant regions) فالقسم من السلاسل المتجه ناحية الطرف الذى به مجموعة كربوكسيل حرة والذى يرمز له بالطرف C له تتابع ثابت نسبياً من الأحماض الامينية عند مقارنة أفراد مختلفة من بروتينات الفصيلة نفسها.. أما القسم الطرفى (N) الذى ينتهى بمجموعة أمين حرة لكل سلسلة فكان بالمقابل كثير التغيير لدرجة أن توالى أو تتابع الأحماض الامينية يختلف كثيراً بين بروتينات مختلفة داخل الفصيلة أو الصنف نفسه.. ويبلغ طول كل ناحية متغيرة حوالى (١١٠) من بقايا الأحماض الامينية وتكون النواحى المتغيرة حوالى نصف كل سلسلة خفيفة وحوالى ربع كل سلسلة ثقيلة ويتضح هذا من الرسم المرفق.. وعند فحص النواحى المتغيرة بتمعن وقياس درجة تباينها (من حيث تتابع الأحماض الامينية) اتضح أن بعض المناطق داخل هذه النواحى المتغيرة على درجة هائلة من التباين أكثر من غيرهاولذلك يطلق عليها العلماء اسم (مفرطة التباين) (hypervariable).. والمناطق مفرطة التباين على السلسلتين الخفيفة والثقيلة تشكل مع بعضها مكان اقتران مستضد أو انتيجين منفرد وبالتالى فإن كل جزئ (IgG) يعتبر وظيفيا ثنائى التكافؤ. ويجب أن نعلم أن شكل أو هيئة مكان اقتران المستضد هو الذى يقرر نوعية محددات المستضد التى ستتفاعل وعند دراسة جزئ IgG بالمجهر الإلكترونى يمكن ملاحظة وجود ناحية مفصلية (Hing region) حيث لوحظ أن الناحية (Fab) أى ذراعى الشكل (Y) متحركة ويمكنها أن تتأرجح بحرية حول مركز الجزئ وكأنهما وصلا بمفصلة وبالتمحيص فى تتابع الأحماض الامينية فى

هذه الناحية من الجزئ وجد أنها تحتوى على عدد غير معهود الكبر من بقايب حامض البرولين الامينى وبسبب الشكل الفريد للبرولين فانه يكون انحناء قائم الزاوية على سلاسل عديد الببتيد ولذلك فإن تأثير عدد من البرولينات (نسبة إلى البرولين) المتصلة هو تكوين مفصلة جامعة يمكن أن تتأرجح حولها سلاسل عديد الببتيد بكل حرية وطبعا نحن فى غنى عن القول بأن أى بروتين عبارة عن تتابع معين من الأحماض الامينية.. والبرولين يمكنه ايضا أن يفك ترتيب سلاسل عديد الببتيد وهذا هو الذى يجعل انزيمى الببسين والبابين يهاجمان الجزئ عند هذه الناحية..

ويلاحظ أن الارتباط بين السلاسل الثقيلة والخفيفة يتم بواسطة روابط ثنائية الكبريت والتى توجد ايضا بالناحية المفصلية (Hing region) ولهذا فإن هذه الناحية المفصلية تلعب دورا هاما فى النشاط البيولوجى لجزئ الجلوبلين المناعى..

وقد تبين أن النواحى الثابتة constant region للجلوبلين المناعى تتكون من نصف الطرف (c) من كل سلسلة خفيفة وثلاثة أرباع الطرف (c) من كل سلسلة ثقيلة. والناحية الثابتة للسلاسل الخفيفة (cl) يبلغ طولها حوالى (١١٠) من بقايا الأحماض الامينية اما الناحية الثابتة لكل سلسلة ثقيلة (C_H) فطولها (٣٣٠) من بقايا الأحماض الامينية.. ولا شك أننا نستخدم تعبير (بقايا) لأن الحامض الامينى عند وجوده فى سلسلة ببتيدية لا يكون بهيئته الكاملة المفردة نظرا لتكون الرابطة الببتيدية بين مجموعة كربوكسيل ومجموعة أمين وخروج جزئ ماء.. نعود فنقول أنه عند تتبع توالى الناحية (CH) لجزئ (IgG) وجد أنها تتكون من ثلاثة تحت وحدات متشابهة أو نواحى متماثلة سميت (CH^{1} ، CH^{2} ، CH^{3}) اما الجلوبلينات المناعية من الصنفين E.M (IgE ، IgM) فتحتوى على ناحية مماثلة رابعة فى القسم Fc

سميث (CH^4) وقد وجد أن كل ناحية مماثلة ثابتة فى كل من السلسلتين الثقيلة والخفيفة تحوى رابطة كبريتية فى السلسلة المفردة، والتى تثنى السلسلة لتكون عروة ويلاحظ أن النواحى المتغيرة تحتوى على عراوى مماثلة تربط النواحى مفرطة التباين بعضها ببعض.

وكما قلنا فإن تركيب الجلوبلين المناعى G أو (IgG) يمكن اتخاذه نموذجا للجلوبلينات المناعية الأخرى وهذا الجلوبلين المناعى يلعب الدور الرئيسى فى آلية الدفاع بواسطة الأجسام المضادة ونظراً لأن حجمه صغير نسبياً فإنه يستطيع الأفلات من الأوعية الدموية بسهولة أكثر مما تستطيعه جزيئات الجلوبلينات المناعية (أو الأجسام المضادة) الأخرى. وهذا يجعله جاهزا لحماية الأنسجة وأسطح الجسم.. وأخيراً فإن الجزئ يحمل على سلاسله الثقيلة محددات مستضدية من النوع جاما.

الجلوبلين المناعى (M) (IgM) (M) Immunoglobulin

يحتل المركز الثانى من حيث التركيز فى مصل الدم فى اغلب الحيوانات ويصل وزنه الجزئيى إلى (٩٠٠,٠٠٠) دالتون وهو يتكون من خمس تحت وحدات كل منها تشبه فى تركيبها جزئ الجلوبلين المناعى الأساسى ذو الشكل (Y) ولكنها تحتوى كما ذكرنا على أربع بدلا من ثلاث وحدات متماثلة من (CH) وهى تحمل محددات مستضدية من النوع الذى يطلق عليه (ميو:μ).

ومفردات هذا البروتين (Monomers IgM) ترتبط بواسطة روابط ثنائية الكبريت بطريقة دائرية لتكون شكل النجمة وكذلك توجد رابطة صغيرة من عديد الببتيد الغنية بالحامض الامينى (Cysteine) تسمى سلسلة (J)، وزنها

الجزيئي ١٥,٠٠٠ دالتون وتربط زوج من الوحدات.. وتفرز جزيئات (IgM) كاملة بواسطة نوع من الخلايا يسمى الخلايا البلزمية ولذلك فإن السلسة (J) يجب اعتبارها قسما مكملا للجزئ.. وهذا الجزئ هو النوع الذي يغلب إنتاجه فى الاستجابة المناعية الإبتدائية.. وبحكم كبر حجم جزئ (IgM) فإنه يكون محصوراً أساساً فى جهاز الأوعية الدموية ولذلك يحتمل أن يكون قليل الأهمية فى توفير الحماية داخل سوائل الأنسجة أو افرازات الجسم والواقع أن وحدات أو مفردات (IgM) تعمل ايضاً كمستقبلات للمستضد على الخلايا البائية (B) الليمفاوية.

الجلوبلين المناعى A (IgA) Immunoglobulin A

هذا الجلوبلين يوجد فى هيئة ثنائيات تسمى (dimers 11S) وثلاثيات تسمى (Trimers 13S) وقد يكون اعلى من ذلك بالإضافة إلى الجزئ الأصلى وأكثر هذه المكونات شيوعاً هو الشكل الثنائى المكون من وحدتين مربوطتين بالسلسلة (J).

ويعتبر الـ (IgA) هو ثانى جلوبلين مناعى من ناحية التركيز فى مصل الإنسان إلا أنه عادة لا يمثل إلا أقلية فى مصل الحيوان.. ونستطيع القول أن (IgA) هو الجلوبلين المناعى الرئيسى الموجود فى الإفرازات الخارجية للجسم وبذلك فهو يشكل أهمية قصوى فى حماية القنوات المعوية والتنفسية والبولية التناسلية وكذلك الثدى والعيون ضد غزو الميكروبات.

الجلوبلين المناعى E (IgE) Immunoglobulin E

هذا البروتين له تركيب مطابق للشكل (Y) فهو رباعى السلسلة ووزنه الجزيئى ١٩٦,٠٠٠ دالتون ويوجد هذا الجلوبلين المناعى بتركيزات منخفضة

جدا بمصل أنواع كثيرة فهو يوجد فى الانسان على سبيل المثال من (٢٠-٥٠٠) مج/مل ومع ذلك فله أهمية كبيرة حيث يكون مصاحبا للاستجابة المناعية لكثير من الإصابات بالديدان.

الجلوبلين المناعى Immunoglobulin D (IgD) D

يوجد غالباً على سطح خلايا (B) الليمفاوية حيث يعمل كمستقبل للمستضد (الأنتيجين) ويوجد هذا البروتين فى الإنسان والحيوانات المعملية والدجاج ولم يثبت وجوده حتى الآن فى الحيوانات المستأنسة الرئيسية.

لابد أن يكون قد قفز إلى أذهاننا الآن أن الأجسام المضادة هى بمثابة خط الدفاع الثالث وإن كانت هذه الأجسام من الوسائل التى تستخدمها كرات الدم البيضاء التى تكونها كما سنعرف فى هذا الفصل..

ولاستكمال الصورة لا مناص من الحديث عن الأنسجة الليمفاوية التى يمكن إجمالها فيما يلى:

الأعضاء الليمفاوية الابتدائية Primary lymphoid organs

تعرف الأعضاء التى وظيفتها تنظيم تكوين وتمييز الخلايا الليمفاوية بأنها أعضاء ليمفاوية ابتدائية وهذه تشمل الغدة التيموسية التى توجد بكل من الثدييات والطيور وجراب فبريسيوس الذى يوجد فى الطيور فقط.

الغدة التيموسية Thymus

وهى عضو يوجد فى التجويف الصدرى ويمكن أن تتباين أحجام هذه الغدة كثيرا ويكون أكبر حجم نسبى لها فى المواليد كما يكون حجمها المطلق

فى أكبر مدى له عند البلوغ.. ويحدث هذا البلوغ ضمور فى البرنشيم التيموسية ويحل نسيج دهنى محل القشرة.. ولم تكن وظيفة الغدة التيموسية معروفة حتى وقت قريب نسبيا إلا ان الدراسات أثبتت أن الغدة التيموسية عند المواليدتعمل كمصدر لكثير من الخلايا الليمفاوية التى بالدورة الدموية وتسمى هذه بالخلايا الليمفاوية المشتقة من التيموسية أو خلايا (T). وتنشأ هذه الخلايا المشتقة حقيقة فى نخاع العظام ولكنها (تعامل) فى الغدة بعد أن تجذبها إليها هورمونات تفرزها خلايا تيموسية معينة وعند دخول هذه الخلايا الليمفاوية داخل الغدة فإنها تأخذ فىالانقسام بمعدل سريع.. ويبدو أن معظم الخلايا الجديدة المتكونة داخل التيموسية تموت هناك بينما يهاجر غيرها ليغزوا الأعضاء الليمفاوية الثانوية.. وتعمل التيموسية ايضاً كغدة صماء فتقوم فيها خلايا معينة بإفراز عدة هورمونات أهمها التيموسين.

جراب فبريسيوس Bursa of fabricius

وهو عضو ليمفاوى يوجد فى الطيور ولا يوجد فى الثدييات ويصل الجراب إلى حجمه الأقصى فى الكتكوت بعد اسبوع أو أسبوعين من الفقس ثم يمر بضمور تدريجى.. والفكرة الأساسية عن الجراب هى أنه عضو ليمفاوى ابتدائى يستخدم كمكان لنضج وتمييز خلايا الجهاز المكون للأجسام المضادة. ولما كان الجراب غير موجود فى الثدييات فانه من المحتمل الآن أن الوظائف الجرابية فى الثدييات هى مسئولية مشتركة للنسيج الليمفاوى المعوى مثل بقع باير Peyer's patches ونخاع العظام.

الأعضاء الليمفاوية الثانوية Secondary Lymphoid Organs

تبقى هذه الأعضاء طيلة الحياة وهى تستجيب للاثارة المستضدية ولذا فهى فقيرة التطور فى الحيوانات الخالية من الجراثيم وهذا يناقض بوضوح الأعضاء الليمفاوية الابتدائية التى لا تستجيب عادة للمستضد ولذا فهى ذات

حجم عادى فى الحيوانات الخالية من الجراثيم ولا ينجم عن إزالة الأعضاء الليمفاوية الثانوية انتقاص هام فى المقدرة المناعية وتشمل الأمثلة على الأعضاء الليمفاوية الثانوية: الطحال والعقد الليمفاوية والعقيدات الموجودة بالقنوات المعوية والتنفسية والبولية التناسلية... وهذه الأعضاء غنية بالبلاعم والخلايا المسماه بالخلايا الغصنية التى تقتنص المستضدات وتعاملها ولذا فإن التركيب التشريحى العام لهذه الأعضاء مصمم ليسهل اقتناص المستضد (الانتيجين) وليوفر الفرصة لتقديم المستضد المعامل للخلايا الحساسة للمستضدات.

العقد الليمفاوية Lymph nodes

العقد الليمفاوية هى تراكيب مستديرة أو على شكل حبة الفاصوليا وتقع استراتيجياً على القنوات الليمفاوية بكيفية يمكنها معها اقتناص المستضد الذى يكون محمولاً من محيط الجسم إلى تيار الدم.. وتتألف العقد الليمفاوية من تنظيم شبكى مملوء بخلايا ليمفاوية وبلاعم وخلايا تعرف بالخلايا الغصنية.. وينقسم جسم العقدة الليمفاوية إلى قشرة محيطة ونخاع مركزى ومنطقة ذات معالم غير جيدة التحديد بين هاتين المنطقتين تسمى بالمنطقة جنيب القشرة (Paracortical).. والخلايا السائدة فى القشرة هى الخلايا الليمفاوية (B) والتى تترتب فى عقيدات وتسمى هذه العقيدات قبل تعرضها للمستضد بالجريبات الابتدائية Primary follicles.. أما الخلايا التى بالمنطقة جنيب القشرة فهى أساسا الخلايا الليمفاوية (T).. وتشمل خلايا نخاع العقدة الخلايا الليمفاوية (B) والبلاعم وخلايا شبكية وخلايا بلزمية.. وتدخل الأوعية الليمفاوية العقدة عند نقاط مختلفة حول محيطها وتغادرها أوعية ليمفاوية صادرة عند انخفاض أو نقير على احد الجوانب ويمر عبر النقير ايضا أوعية دموية من وإلى العقدة..

والواقع ان الخلايا الليمفاوية تدور بين الليمف والدم حيث تخرج من العقدة عن طريق الأوعية الليمفاويه الصادرة وتذهب الى القناة الليمفاوية الصدرية ومنها إلى الوريد الأجوف ثم القلب ومنه إلى الأوعية الدموية ثم العقدة ويلاحظ أن الخلايا الليمفاوية تغادر تيار الدم لتدخل العقدة عن طريق وريدات خاصة تسمى الوريدات بعد الشعرية والتى يرمز لها اختصارا بالحروف (P.C.V) أى (Post-Capillary Venules).. فلهذه الوريدات بطانة داخلية تلتصق بها الخلايا الليمفاوية الدوارة ثم تمر الى داخل العقدة اما باختراقها لسيتوبلازم خلايا البطانة أو وهو الأكثر احتمالا بمرورها بين الخلايا البطانية وتعيد الخلايا (T) دخولها للدورة الليمفية عن طريق الليمف الصادر وهكذا يكون هناك إعادة دوران لهذه الخلايا بين الليمف والدم ومن الواضح أن هذا الأمر ملائم جدا للخلايا الليمفاوية التى تكون وظيفتها القيام بمسح الجسم بحثا عن أى خلايا غريبة زائغة وكنتيجة لهذا الدوران فإن أغلبية الخلايا الليمفاوية التى توجد بالدم المحيطى هى الخلايا (T).. وهناك نسبة من الخلايا (T) الدوارة لا تعود إلى العقد الليمفاوية ولكنها تغادر الدورة من خلال الوريدات التى توجد بداخل الأنسجة الليمفاوية الواقعة على اسطح الجسم كتلك التى توجد على أسطح الرئة والأمعاء وتشارك هذه الخلايا فى نشأة الاستجابة المناعية عند أسطح الجسم. وللعقد الليمفاوية جهازان منفصلان لاقتناص المستضد، يستعمل احدهما البلاعم التى توجد فى نخاع العقدة، ونظرا لأن هذا الجهاز يمكنه أن ينتزع الانتيجين فى غياب الأجسام المضادة فإنه يمكنه نسبيا أن يؤدى وظيفته بفاعلية عند أول تعرض للمستضد ويقوم الجهاز الأخر باستعمال الخلايا الغصنية التى توجد بقشرة العقد الليمفاوية ولهذه الخلايا عدد كبير من الزوائد السيتوبلازمية.. وهكذا يمكنها أن تكون شبكة يتحتم على المستضد ان يمر عبرها عند رشحه خلال القشرة وفاعلية هذه الشبكة كآلة اقتناص للمستضد لا تعتمد على وجود الجسم المضاد.

الطحال Spleen

كما تقوم العقد الليمفاوية بترشيح المستضد من الليمف يقوم الطحال بترشيح الدم. وتزيل عملية الترشيح دقائق المستضد والخلايا الدموية الواهنة.. يضاف إلى ذلك قيام الطحال بتخزين الكريات الحمراء والصفائح الدموية.. كما يقوم بتكوين الكريات الحمراء في الجنين وهو إذن ينقسم إلى حيزين أحدهما لتخزين الكريات الحمراء وحجز المستضد وهو يسمى باللب الأحمر red pulp والحيز الآخر هو الذى تحدث به الإستجابة المناعية ويعرف باللب الأبيض White pulp وعندما يدخل مستضد الطحال أو العقد الليمفاوية فإنه يثير فيها عملية احتجاز للخلايا الليمفاوية التى تمر عادة بحرية خلال هذه الأعضاء بحيث لا يمكنها الأفلات وعملية الاحتجاز هذه ليست واضحة ولكن يحتمل أن تحدث كنتيجة للتفاعل بين المستضد والبلاعم مما يؤدى إلى انبعاث بروتين سكرى منظم (مونوكين Monokine) يؤثر بطريقة ما فى حركة الخلايا الليمفاوية.

أنسجة ليمفاوية ثانوية أخرى

مما سبق نستطيع ان نتبين أن الأجسام المضادة تنتج فى الأنسجة الليمفاوية الثانوية ولا تشمل هذه الأنسجة الطحال والعقد الليمفاوية فقط بل تشمل ايضا نخاع العظام واللوزتين (tonsils) وأنسجة ليمفاوية منتشرة فى الجسم بالكامل، خاصة في القنوات الهضمية والتنفسية والبولية التناسلية ورغم أن طبيعة انتشارها تجعلها صعبة القياس الا ان نخاع العظام يشكل أكبر كتلة للنسيج الليمفاوى الثانوى بالجسم ومع ان الطحال ينتج أكبر كمية من الأجسام المضادة بالنسبة لحجمه إلا أن نخاع العظام ينتج أكبر كمية اجمالية للأجسام المضادة وتصل الى ٧٠٪ من هذه الأجسام المنتجة كاستجابة لبعض المستضدات. كما تساهم الأنسجة الليمفوية للرئة أيضا بقدر هام فى الإستجابة المناعية ضد المستضدات.

وبعد هذا التعرف على الأنتيجينات والأجسام المضادة والأنسجة الليمفاوية نعود للكرات الليمفاوية نفسها فنجد أن الخلايا (B) والخلايا (T) متماثلة مظهريا ولا يمكن التفرقة بينها على أساس الشكل.. ويمكننا القول أن حوالى ٧٠٪ من الخلايا الليمفاوية فى الدورة الدموية للإنسان هى خلايا (T) وأن حوالى ٢٠٪ من الخلايا الليمفاوية عبارة عن خلايا (B) أما باقى الخلايا الليمفاوية فهى ليست مطابقاً تماماً لأى من خلايا (T) أو (B) ولعدم وجود علامات مميزة فقد سميت باسم الخلايا الليمفاوية الغامضة (null cells).

وتستطيع الخلايا (B) الإستجابة لمستضد لأنها تتمتع بمستقبلات معينة على سطحها وهذه المستقبلات عبارة عن جزيئات جلوبلين مناعى (جسم مضاد) عالقة بغشاء الخلية وهى تستقر بحيث تكون أماكن اقترانها بالمستضد (Fab) مكشوفة أما الناحية Fc فمدفونة بغشاء الخلية وفى العادة تكون المستقبلات الموجودة على الخلية (B) من وحدات الصنف (IgM) ولكن بعض الخلايا (B) تحتوى على مستقبلات من الصنف (IgD).

وعند اقتران مستضد (انتيجين) بالمستقبلات التى على الخلايا (B) لا يكون بنفسه كافياً لإثارة استجابة مناعية كما أن تكاثر الخلايا (B) محكم التنظيم وعادة يحدث فقط عند توفر الشروط الأساسية الآتية:

أولا: أن يكون المستضد قد عومل بواسطة بلاعم معينة وأن يقدم للخلية (B) وهو مثبت على سطح البلاعم.

ثانياً: أن توجد بالقرب خلايا (T) معينه تسمى خلايا (T) المساعدة (helper T cells) والتى يجب أن تستجيب ايضاً لنفس المستضد.

ورغم ان البلاعم تلتهم المستضد فإن البعض منها فقط له القدرة على معاملة المستضد بطريقة ما تمكنه من تنبيه الخلايا (B) وهذه البلاعم التى تعامل المستضد تتميز بأن لها مستضدا بغشائها الخلوى يسمى (Ia) وقد لوحظ وجوده فى الفئران. وقد وجد الباحثون أن البلاعم الموجبة (Ia) تسمح لبواقى المستضد بالبقاء على غشائها الخلوى حيث تكون لهذا المستضد كفاءة تقدر بـ (١٠) ٤ مرة أعلى من المستضد غير المقترن فى تصعيد استجابة مناعية والواقع أن كلا من الخلايا (B) والخلايا (T) تستجيب للمستضد فقط عندما يكون مقترنا ببلاعم (Ia) الموجبة. وهذه البلاعم تطلق مادة تسمى (انترليوكين١) تنشط خلايا (T) المساعدة..

وعندما تصطدم خلايا (T) المساعدة بمستضد مقترن ببلاعم فإنها ايضا تفرز مواد معينة عبارة عن خليط معقد من البروتينات، بعضها مثل (انترليوكين٢) يعمل بطريقة غير نوعية المستضدية لحث إستجابة الخلايا (B) بشكل عام للمستضد.. وهناك مواد أخرى معينة مصدرها الخلايا (T) تكون نوعية للمستضد وتصعد إستجابة الخلايا (B) فقط لمستضد مفرد..

والخلاصة أن الخلايا (B) تستجيب للمستضد عندما يكون الأخير على سطح بلاعم موجبة الـ (Ia) وفى وجود مواد مساعدة تأتى من البلاعم (Macrophages) وأخرى تأتى من خلايا (T) المساعدة...

وعندما يتم تنبيه خلية (B) بهذه الطريقة فان سطحها يبدأ فى حركة سريعة وهذه الحركة تجعل المستضد المرتبط بغشائها يتركز فى منطقة

صغيرة ليكون شبه قبعة على سطح الخلية ويمكن بعد ذلك أن يؤخذ هذا المستضد إلى داخل الخلية أو يطلق الى الوسط المحيط بها.. وبعد عملية تكوين القبعات هذه فإن الخلية (B) المتجاوبة تكبر في الحجم وتبدأ في الانقسام المتكرر وبعد أيام قليلة يبدأ نسل الخلية المتجاوبة الأصلية في التميز تدريجيا إلى تجمعين من الخلايا المتميزة شكلا وعملا حيث يكتسب واحد من تجمع هذه الخلايا القدرة على تصنيع كميات كبيرة من الأجسام المضادة ويطلق عليه اسم الخلايا البلزمية (Plasma cells) أما خلايا التجمع الآخر فتحافظ على شكلها وتعمل كخلايا للذاكرة أو ما يسمى خلايا التذكر (Memmory cells) والخلايا البلزمية بيضاوية الشكل قطرها من (٨-٢٠) ميكرون وهذه الخلايا واسعة الانتشار في جميع أنحاء الجسم ولكنها تتركز في اللب الأحمر للطحال ولب (نخاع) العقد الليمفاوية ونخاع العظام.. وللخلية البلزمية نواة مستديرة تقع خارج مركز الخلية وكروماتين هذه النواة غير متساوي التوزيع وهذا يعطي للنواة شكل ساعة الحائط.. ولهذه الخلايا سيتوبلازم وفير غني بالريبوسومات.. وتكون الخلايا البلزمية قادرة على تخليق ما يقرب من (٣٠٠) جزئ من الأجسام المضادة في الثانية وفي العادة تفرز الأجسام المضادة فور تكونها..

نأتي الآن إلى خلايا التذكر (Memmory cells) وهو النوع الآخر المشتق من الخلية (B) الحساسة للمستضد التي تم تنبيهها فنجد أنها خلايا ليمفاوية صغيرة تبقى غير مميزة شكلا عن الخلية الأم. وهذه الخلايا لها مستقبلات جلوبلينية مناعية ذات تخصص نوعي مطابق لما هو موجود على الخلية الأم.. ولكن صنف الجلوبلين المناعي السطحي يتغير من (IgM) إلى (IgG) او (IgA) او (IgE) وهذه الخلايا يمكن أن تعيش لشهور أو سنوات عديدة بعد تعرضها الأول لمستضد ونتيجة لذلك فإنه اذا أخذ فرد معين جرعة ثانية من نفس المستضد فإنها ستواجه وتنبه أعدادا أكثر من الخلايا الحساسة

للمستضد عما كان في الجرعة الأولى وبالتالي فإن الاستجابة المناعية الثانوية ستكون أعظم كميا من الإستجابة الابتدائية كما أن الجلوبيولين المناعي المنتج سيكون أساسا من الصنف (IgG) بدلا من الصنف (IgM). وتكون مدة التباطؤ أو التلكؤ (lag period) أقصر فى الإستجابة الثانوية عنها فى الابتدائية لأن كمية أكبر من الأجسام المضادة تنتج ولأن الأعضاء الليمفاوية تكون أكثر كفاءة فى معاملة المستضد.

تباين خلايا T

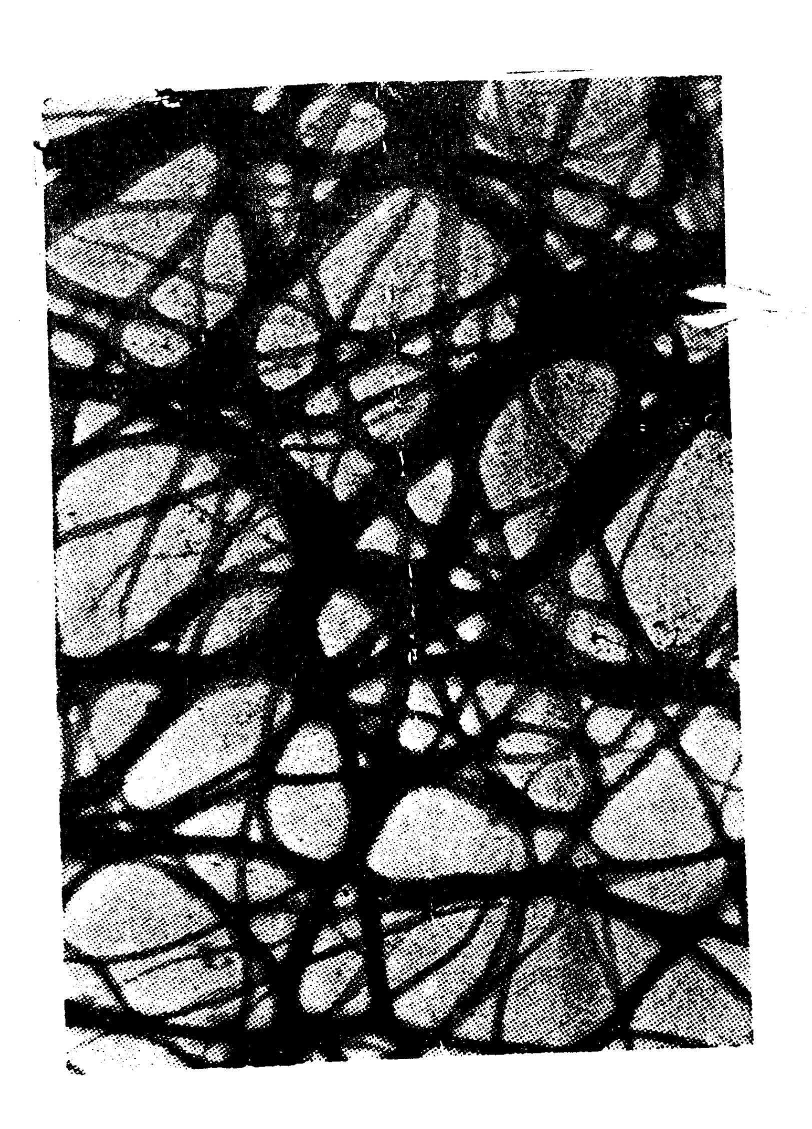
هناك تباين كبير بين الخلايا (T) عما هو عليه الحال فى الخلايا (B) خاصة فيما يتعلق بمدة الحياة وطبيعة العمل فبعض خلايا (T) تعمل على إنتاج ليمفوكينات نشطة بيولوجيا وبعض خلايا (T) تحث إستجابة خلايا (T) أخرى أو خلايا (B) وبذلك عرفت بخلايا (T) المساعدة (T-helper cells) وأخرى تعمل كخلايا كابتة تكبح استجابة خلايا (T) أخرى أو خلايا (B) وحتى داخل تحت هذه المجاميع توجد تشعبات فمثلا بعض خلايا (T) المساعدة ليست نوعية المستضد فى حين أن أخرى تساعد الإستجابة فقط لمستضد نوعى، كما يمكن فى بعض الأحيان تمييز تحت المجاميع هذه عن طريق مستضداتها السطح خلوية ومستقبلاتها ومدة حياتها وبالرغم من هذا فإن كل خلايا (T) لها خاصية موحدة وهى أنها جميعا قد تمت معاملتها أثناء عملية نضجها بالغدة التيموسية.

الليمفوكينات Lymphokins

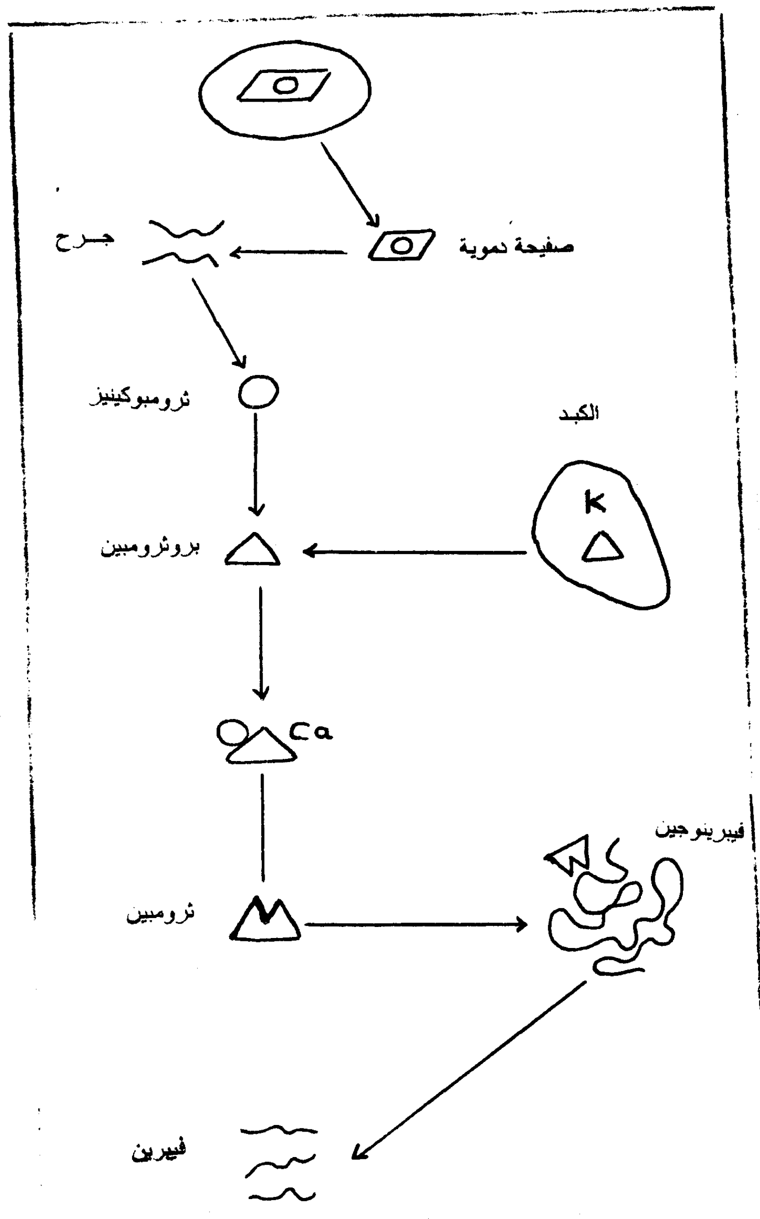
عبارة عن بروتينات يتراوح وزنها الجزينى بين (٢٥,٠٠٠)، (٧٥,٠٠٠) دالتون، وأغلبها ينبعث من خلايـ (T) المنشطة ولكن يمكن ان تفرزها الخلايا (B) تحت تاثير بعض المواد. والليمفوكينات لهـ مجال واسع من الأنشطة البيولوجية وقد تم التعرف على تسعين نشط على الأقل تتواسط

فيه الليمفوكينات. ه هذه المركبات تؤثر على عدد من الخلايا لتحثها على احداث تغيير في وظائفها فيؤدى هذا بصفه عامه الى احداث الأنشطه الخلوية.

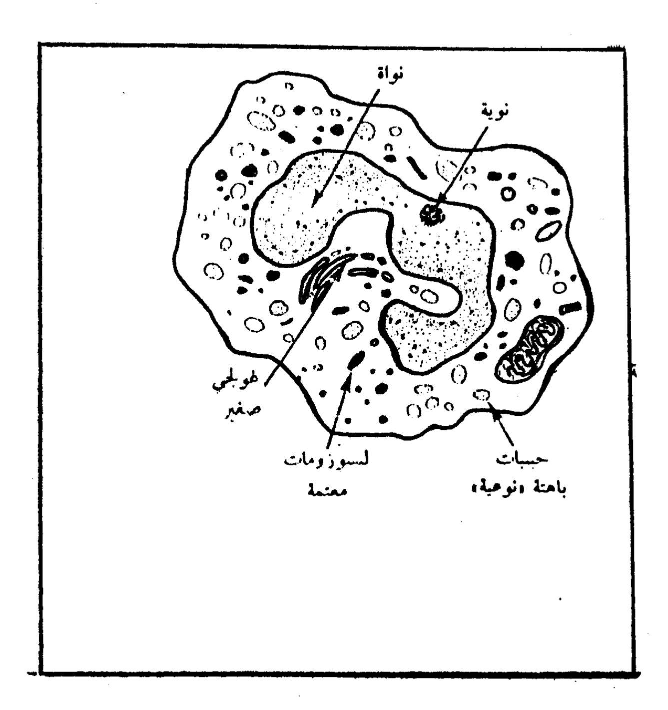
وفى الختام يجب ان نذكر ان لكل مخلوق من المخلوقات قاموسه البروتينى الخاص به ولا يمكن أن يتشابه قاموسان من بين بلايين القواميس البروتينية التى تدب من حولك على هيئة كائنات نباتيـة او حيوانيـة.. منظورة أو غير منظورة وعلى ذلك فإن اختلاف مخلوق عن مخلوق يتمثل أساسا فى أنواع بروتيناته التى تبنى جسمه... والواقع أن أى جسم لكائن حى لا يسمح بأقل تغيير فى مجموعة بروتيناته التى هيمنت على تكوينها جيناته الوراثية الخاصة فكل المخلوقات ممثلة فى الميكروبات والحشرات والأسماك والبرمائيات والزواحف والطيور والثدييات.... الخ تشترك فى شئ أساسى هو تلك الجزيئات الوراثية أو الأحماض النووية التى تصنع البروتينات المختلفة فتتحدد بهذه الجزيئات صفة المخلوق.. فأنت دولة مستقلة ببروتيناتها وأنا دولة أخرى مستقلة ببروتيناتها وكذلك أى انسان آخر أو حيوان.. الكل مستقل والكل له كيانه الخاص المنفرد والمتفرد الذى يرفض الدخلاء من أى شكل وحجم ونوع والذى يرفض حقيقة تدخل الغرباء هو جهاز المناعة الخاص بكل إنسان أو حيوان....



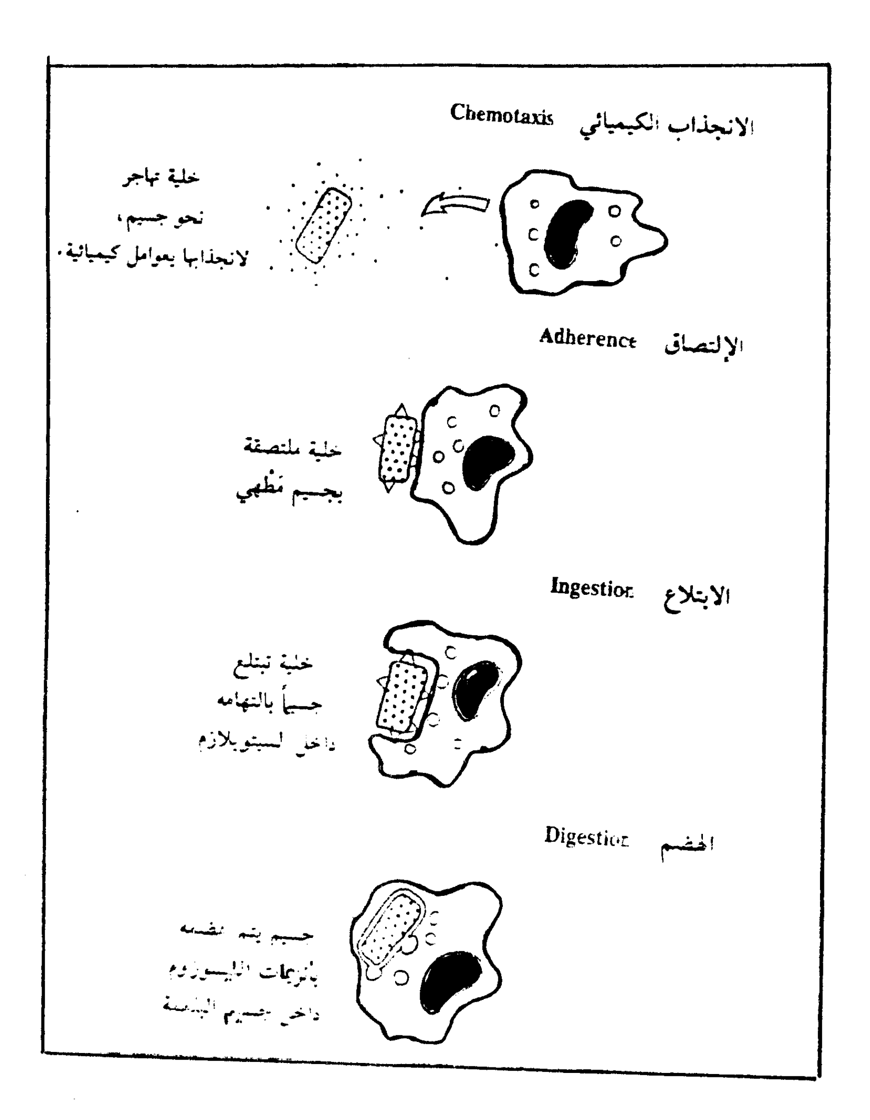
صورة بالميكروسكوب الالكترونى لشبكة الفيبرين



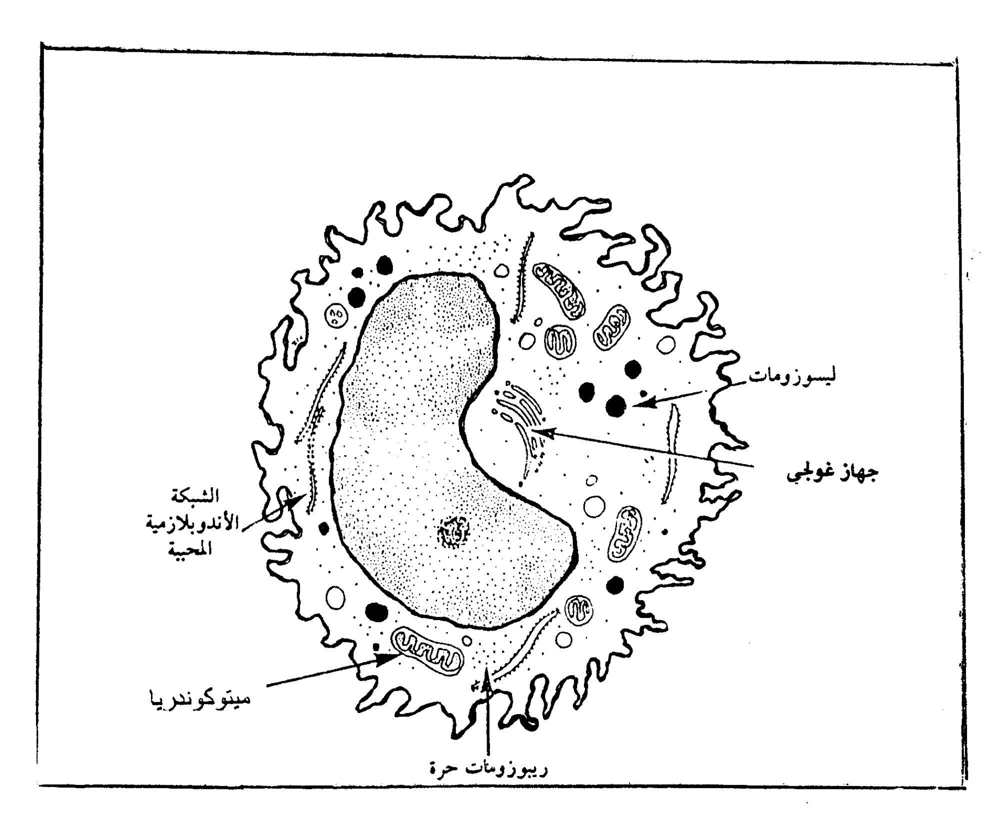
دور البروتين فى تكوين الجلطة



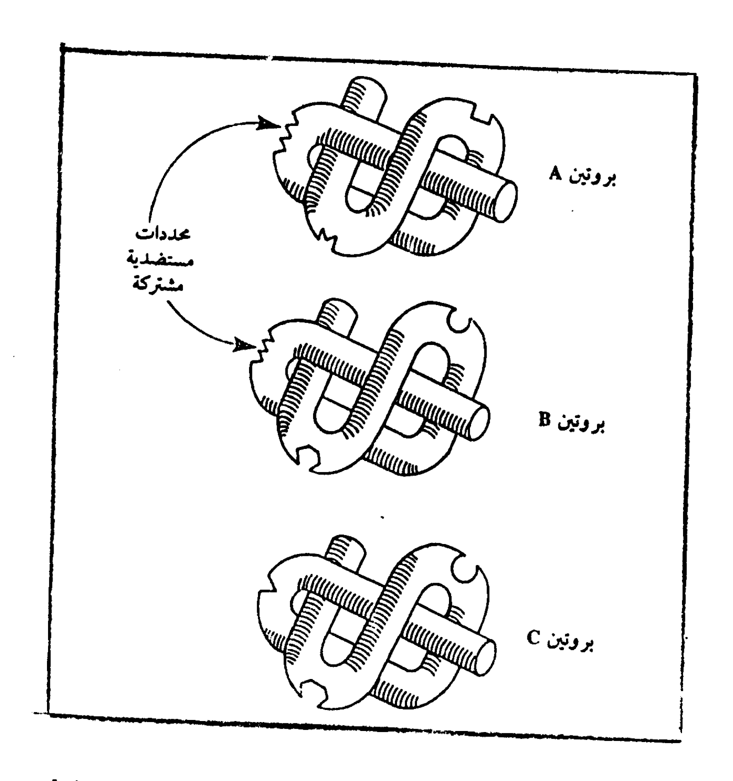
السمات الرئيسية لبنية الخلية المتعادلة الصبغ



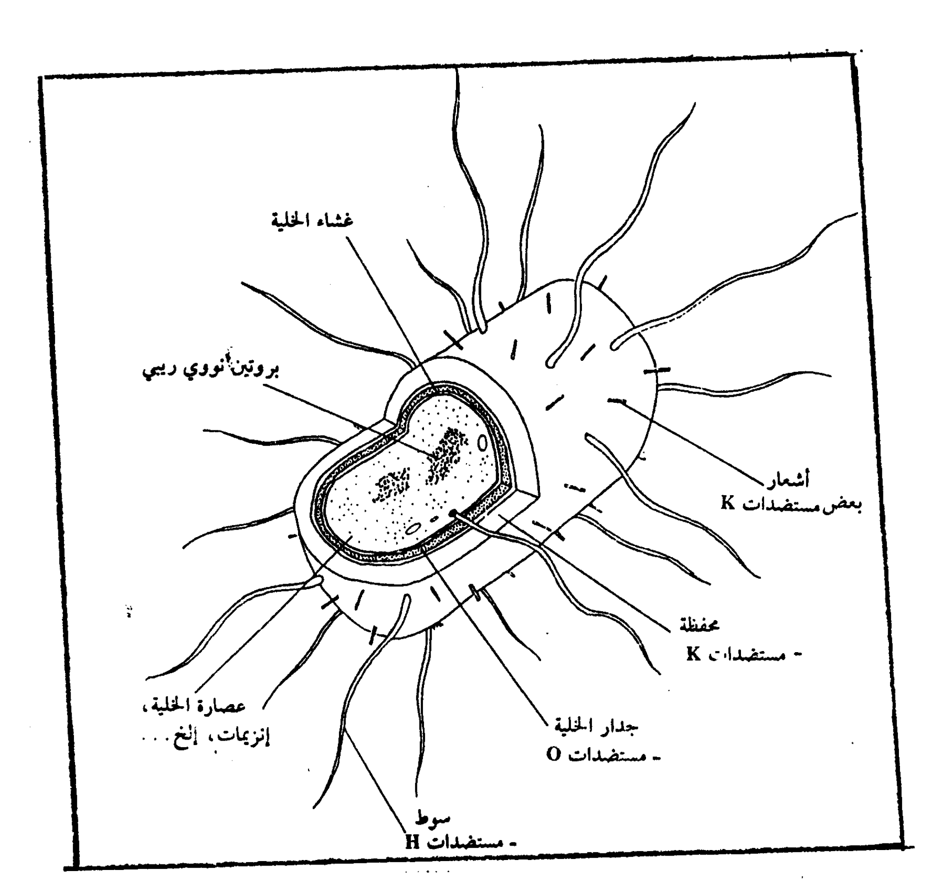
عملية البلعمة



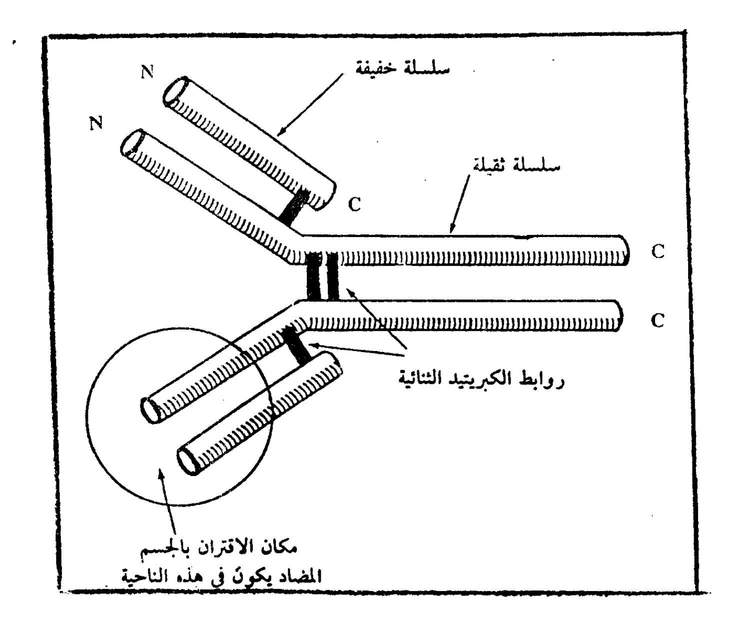
السمات الرئيسية لبنية خلية بلعمية



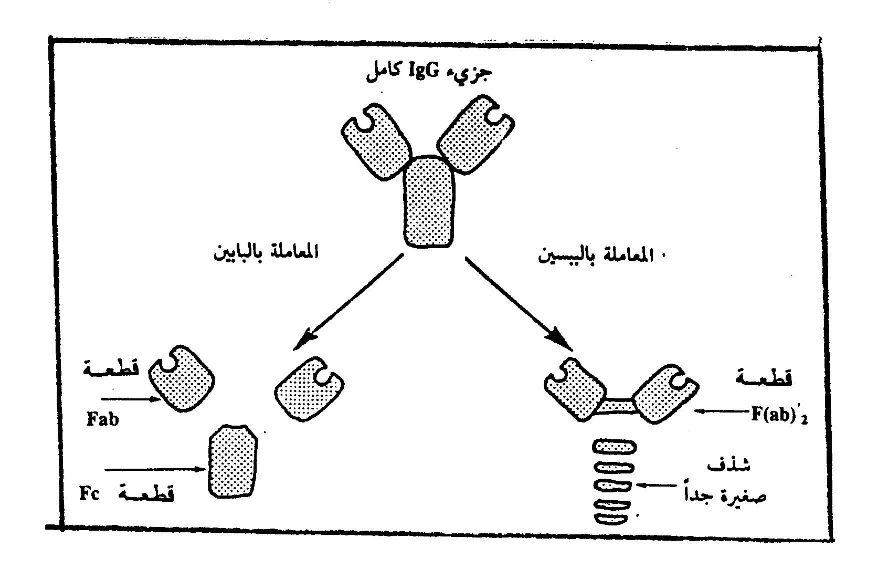
رسم تخطيطي لثلاثة جزيئات متقاربة من البروتينات تظهر كيفية وجود المحددات المستضدية على مناطق بارزة من الجزيئات.



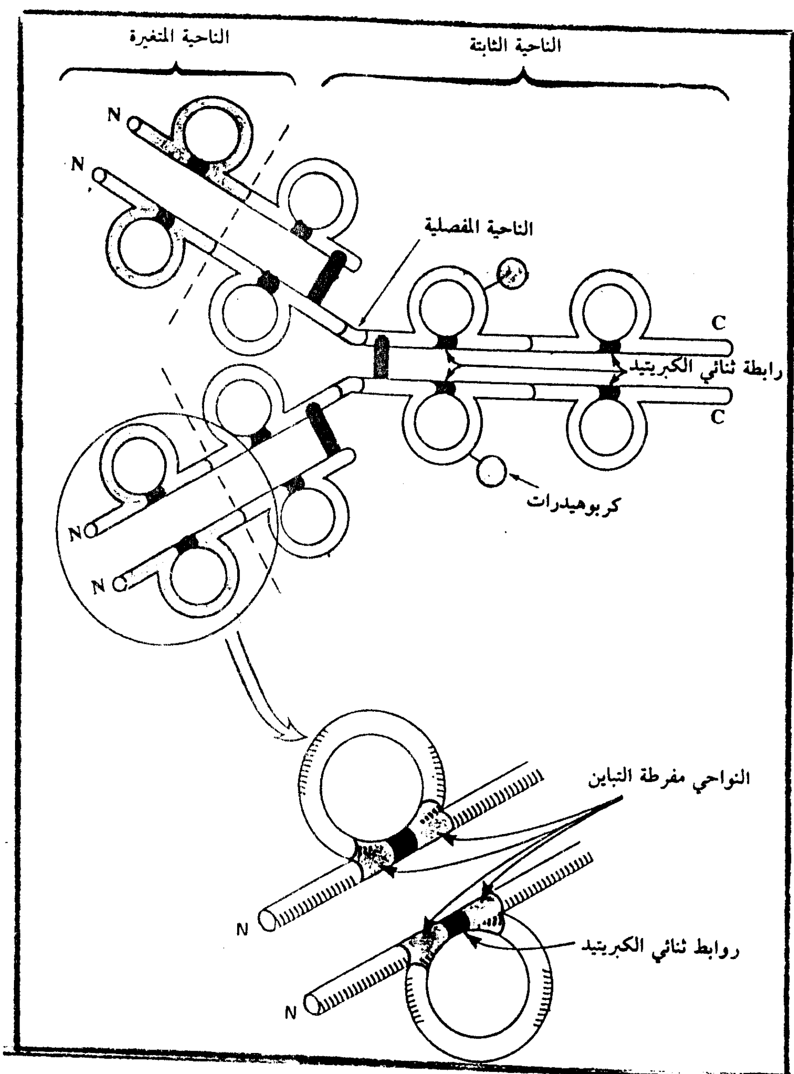
تركيب خلية بكتيرية ومواضع مستضداتها الهامة.



نموذج مبسط للجزيء IgG

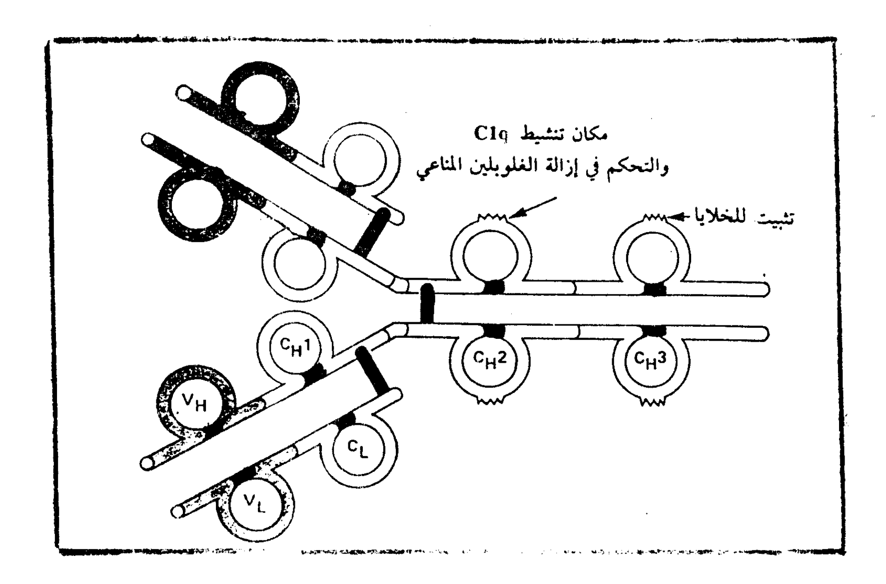


منتجات هضم IgG بالأنزيمات حالّة البروتين.

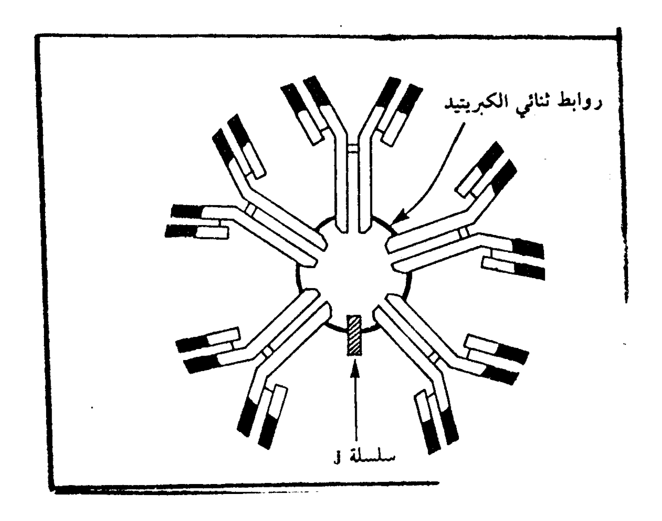


نموذج جزيء IgG يوضح النواحي: الثابتة والمفصلية والمتغيرة ومفرطة التباين.

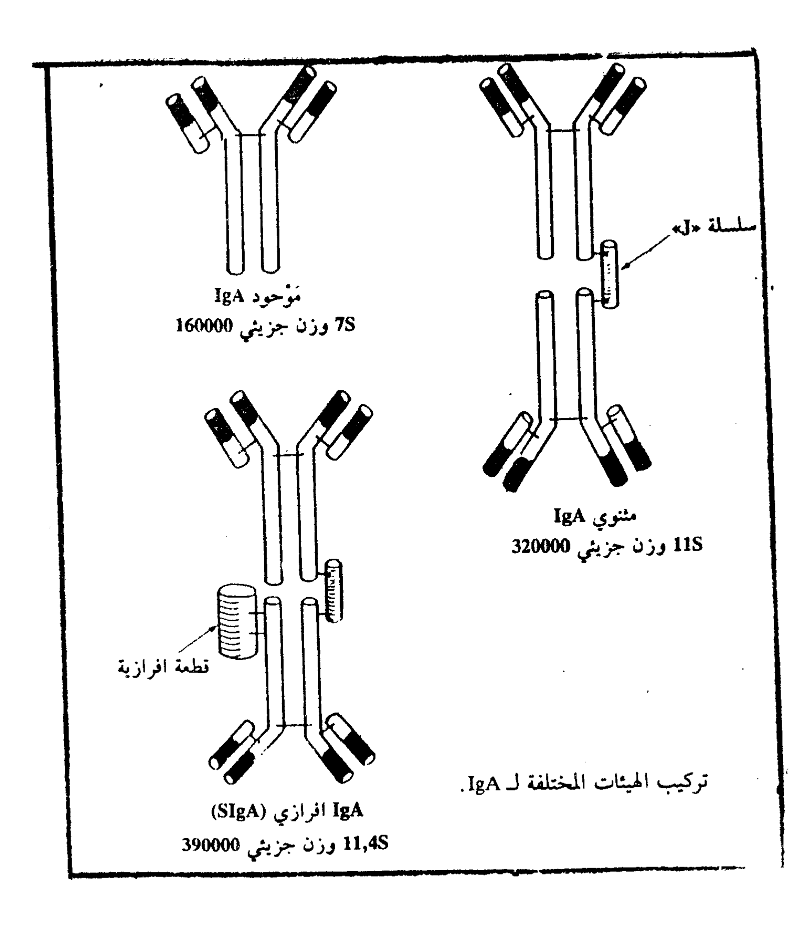
تـركيب الحمض الأميني برولـين يبين كيف يكـوّن منحنى قائم الـزاوية، عنـد ادخاله في سلسلة حمض أميني، ولأن الروابط الببتيدية حرة الدوران. فإن ثلاثة من البرولين تكوّن «مفصلة جامعة Universal hinge».



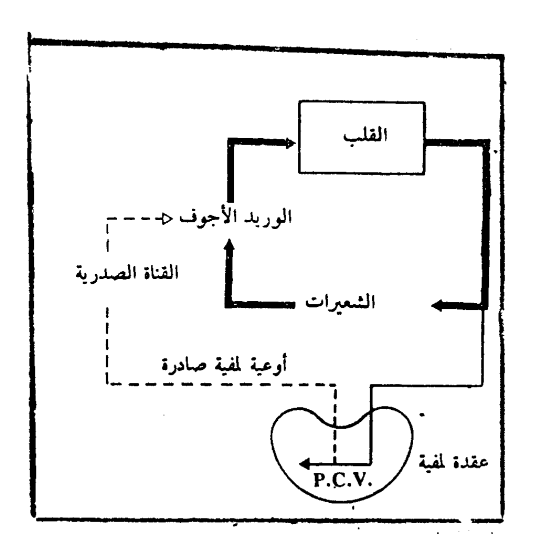
النواحي المتماثلة في جزيء IgG.



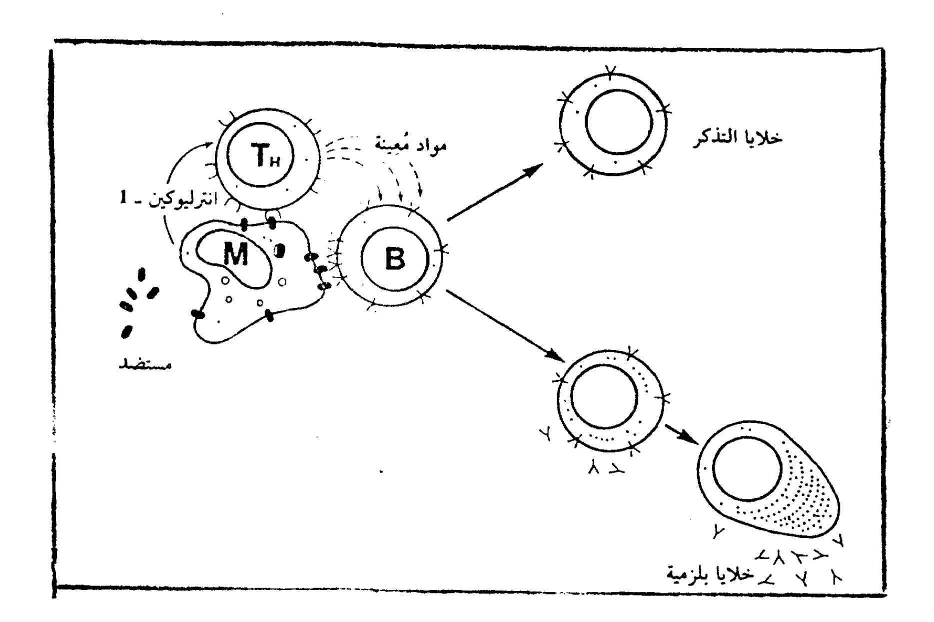
Immunoglobulin M (IgM)



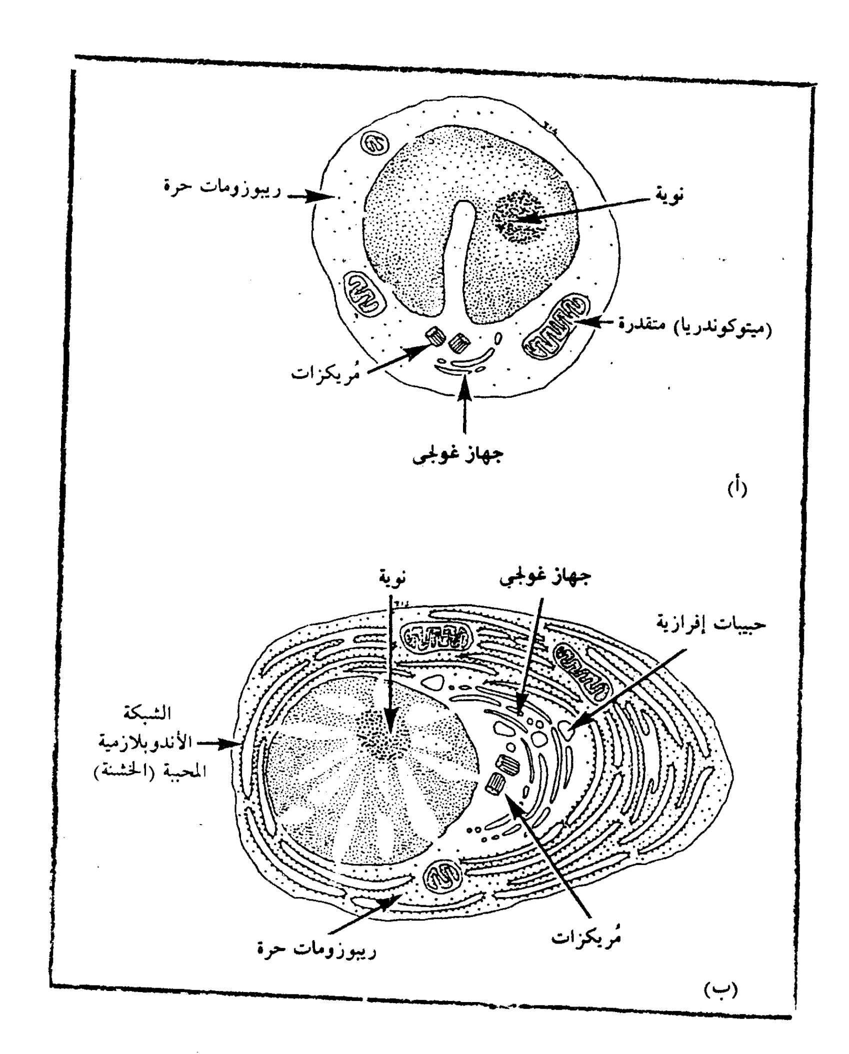
تركيب الهيئات المختلفة لـ IgA.



رسم تخطيطي يصور دوران الخلايا اللمفية.



استجابة الخلايا B للمستضد. تستجيب الخلايا B الى الإثارة المشتركة للمستضد المقترن بالبلاعم والمواد المُعِينة المشتقة من الخلايا T بالتميُّز إما إلى خلايا التذكر أو الى الخلايا البلزمية المنتجة للأجسام المضادة.



السمات الرئيسية لبنية الخلية اللمفية (أ) والخلية البلزمية (ب).

المراجع

١- أسس الكيمياء الحيوية

الجزء الأول: الكيمياء الحيوية الاستاتيكية

يوفيليبوفيتش. ترجمة حسن معوض عبد العال. دار مير للنشر

٢- أسس الكيمياء الحيوية

الجزء الثانى: الكيمياء الحيوية الديناميكية

يوفيليبوفيتش. ترجمة حسن معوض عبد العال. دار مير للنشر

٣- مقدمة فى علم المناعة

ايان تيزارد - منشورات مجمع الفاتح للجامعات

٤- أسرار الحياة - اناتولى شفارتز - ترجمة زكريا فهمى

٥- التنبؤ الوراثى: - زولت هارسنياى - ريتشارد هتون

٦- طبيعة الحياة - فرانسيس كريك - ترجمة أحمد مستجير

٧- عناصر الحياة - اسحق ازيوف - ترجمة محمد الشحات

٨- معارك وخطوط دفاعية داخل جسمك - عبد المحسن صالح

٩- الكيمياء الحيوية - عبد الحميد يوسف

١٠- الخلية الحية - عفت عبد اللطيف بدر